

SVEUČILIŠTE U RIJECI
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA
PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ
SESTRINSTVO

Stella Gašparuš

**UČESTALOST INFEKCIJA UZROKOVANIH
VISOKOREZISTENTNIM MIKROORGANIZMIMA KOD
BOLESNIKA U ODJELU INTENZIVNOGA LIJEČENJA
KLINIKE ZA ANESTEZIOLOGIJU I INTENZIVNO
LIJEČENJE KLINČKOG BOLNIČKOG CENTRA RIJEKA**

Završni rad

Rijeka, 2019.

UNIVERSITY OF RIJEKA
FACULTY OF HEALTH STUDIES
GRADUATE UNIVERSITY STUDY
OF NURSING

Stella Gašparuš

**INCIDENCE OF INFECTION CAUSED BY HIGH RESISTANT
MICROORGANISMS IN PATIENTS IN INTENSIVE CARE
UNIT CLINICS FOR ANESTHESIOLOGY AND INTENSIVE
TREATMENT OF CLINICAL HOSPITAL CENTER RIJEKA**

Final work

Rijeka, 2019.

Zahvala

Prije svega zahvalila bi se mojoj obitelji, posebno mom suprugu i djeci, jer su mi bili potpora tijekom cijelog studiranja i odrekli se puno zajedničkih trenutaka kako bi ja na vrijeme odradila svoje obaveze prema fakultetu.

Nadalje zahvaljujem svojim kolegicama i kolegama s posla jer su uvijek bili spremni uskočiti kada je trebalo odraditi smjenu. Hvala i mojim nadređenima što su mi maksimalno izlazili u susret prilikom usklađivanja mojih studentskih obaveza i posla.

Posebno hvala mojoj mentorici, izv .prof. dr. sc. Vlatki Sotošek, na svim savjetima i uputama oko izrade ovog završnog rada, a posebno na strpljenju.

Moram se i zahvaliti svojim dragim studentskim kolegama, kojima sam bila predstavница ove tri nezaboravne godine, jer su mi ovaj studij učinili zabavnim i nezaboravnim iskustvom hvala vam od srca!

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Vlatka Sotošek

Rad ima 41 stranicu, 21 sliku i 1 tablicu.

Pregledni rad obranjen je dana _____ u/na _____,

pred povjerenstvom u sastavu:

1.

2.

3.

Izvešće o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada

Opći podatci o studentu:

Sastavnica	Fakultet zdravstvenih studija
Studij	Preddiplomski stručni studij Sestrinstvo
Vrsta studentskog rada	Stručni rad
Ime i prezime studenta	Stella Gašparuš
JMBAG	

Podatci o radu studenta:

Naslov rada	UČESTALOST INFEKCIJA UZROKOVANIH VISOKOREZISTENTNIM MIKROORGANIZMIMA KOD BOLESNIKA U ODJELU INTENZIVNOGA LIJEČENJA KLINIKE ZA ANESTEZIOLOGIJU I INTENZIVNO LIJEČENJE KLINČKOG BOLNIČKOG CENTRA RIJEKA
Ime i prezime mentora	Vlatka Sotošek
Datum zadavanja rada	25. srpanj 2019.
Datum predaje rada	29. kolovoz 2019.
Identifikacijski br. podneska	1172773371
Datum provjere rada	15. rujan 2019.
Ime datoteke	završni rad-stella gasparus
Veličina datoteke	253K
Broj znakova	37263
Broj riječi	5995
Broj stranica	30

Podudarnost studentskog rada:

PODUDARNOST	
Ukupno	6%

Izjava mentora o izvornosti studentskog rada

Mišljenje mentora	Rad zadovoljava uvjete izvornosti
Datum izdavanja mišljenja	15. rujan 2019
Rad zadovoljava uvjete izvornosti	<input checked="" type="checkbox"/>
Rad ne zadovoljava uvjete izvornosti	<input type="checkbox"/>
Obrazloženje mentora (po potrebi dodati zasebno)	

Datum

Potpis mentora

15. rujan 2019.



SADRŽAJ

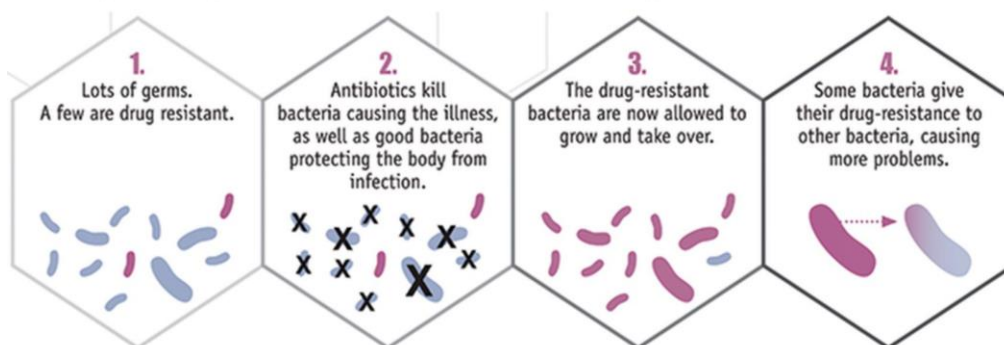
1. UVOD.....	7
1.1. <i>NAJČEŠĆI VISOKO REZISTENTNI MIKROORGANIZMI U ZDRAVSTVENIM USTANOVAMA</i>	8
1.2. <i>NAJČEŠĆI UZROČNICI INTRAHOSPITALNIH INFEKCIJA.....</i>	9
1.3. <i>INFEKCIJE VISOKO REZISTENTNIM MIKROORGANIZMIMA U JIL-U</i>	11
2. CILJ ISTRAŽIVANJA	13
3. ISPITANICI I METODE	14
4. REZULTATI.....	15
5. RASPRAVA.....	32
6. ZAKLJUČAK	34
LITERATURA	37
PRILOZI.....	39
ŽIVOTOPIS.....	41

1. UVOD

Visoko rezistentni mikroorganizmi (VRMO) skupina su mikroorganizama, poznati i pod nazivom **ESKAPE** (Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa i Enterobacter vrste), koja je razvila rezistenciju na većinu antimikrobnih lijekova, te zbog toga predstavljaju veliki izazov današnjoj medicini, osobito u jedinicama intenzivnog liječenja. VRMO su rastući svjetski javno zdravstveni problem jer je na raspolaganju ostalo jako malo terapijskih opcija, a rezistencije je sve više. Tradicionalne antimikrobne tvari (glikopeptidi) za liječenje infekcija uzrokovanih gram-pozitivnim bakterijama više nisu dovoljno efikasne. Novi lijekovi koji su trenutno dostupni su linezolid, daptomicin i tigeciklin, koji imaju dobro definirane indikacije za teške infekcije, i talavancin, koji je pod pokusom III faze za bolničku pneumoniju (1). Kod infekcija izazvanih gram-negativnim bakterijama problem je još veći jer je njihovo liječenje ograničeno samo na kolistin i tigeciklin. Antimikrobna rezistencija (Slika 1) javlja se kao izravna posljedica liječenja antibioticima, a potaknuta je povećanom potrošnjom antimikrobnih lijekova kao rezultat nekoliko čimbenika, kao što su:

1. povećana uporaba invazivnih medicinskih tretmana,
2. upotreba imunosupresijskih sredstava u liječenju raka,
3. složeni kirurški zahvati,
4. starenje stanovništva s smanjenim imunitetom na infekciju,
5. konzumacija antibiotika prisutnih u prehrambenom lancu.

Infekcije s VRMO-ima teže se liječe i povezane su s lošijim ishodima za pacijente i povećanim troškovima za zdravstveni sustav (2).



Slika 1. Razvoj VRMO-a

Izvor: <https://www.infectioncontroltoday.com>

1.1. NAJČEŠĆI VISOKO REZISTENTNI MIKROORGANIZMI U ZDRAVSTVENIM USTANOVAMA

- ❖ **Vancomycin-resistentni enterococci (VRE)** - Enterokoki (*Enterococcus species*) su skupina bakterija koje se normalno nalaze u gastrointestinalnom traktu životinja i ljudi te u ženskom genitalnom traktu. Iako su obično bezopasne, ove bakterije mogu biti značajni patogeni u bolesnika s oštećenjem imuniteta, te mogu uzrokovati endokarditis, uroinfekcije, infekciju rane i intraabdominalne infekcije. Infekcija krvotoka može se pojaviti sekundarno u odnosu na bilo koju od ovih infekcija i posebno je teška za liječenje. Enterokoki otporni na vankomicin (VRE) su specifični sojevi koji su razvili otpornost na vankomicin, antibiotik koji se obično koristi za liječenje ozbiljnih infekcija uzrokovanih enterokokima. Pojava enterokoka sa stečenom rezistencijom na vankomicin obično se javlja u kontekstu velike uporabe određenih antibiotika u bolnici, primjerice na odjelu nefrologije, hematologije i intenzivne njege (3).
- ❖ **Beta-laktamaze proširenog spektra (ESBL, eng. Extended-spectrum beta-lactamase)** Beta-laktamaze proširenog spektra (ESBLs) su enzimi koje proizvode neke vrste *Enterobacteriaceae* (također poznatih kao koliformi) kao što su *Escherichia coli* i *Klebsiella* vrste koje su dio normalne crijevne flore ljudi i mnogih životinja. Postoje mnogi tipovi ESBL enzima, ali svi oni uzrokuju otpornost na nekoliko uobičajenih antibiotika kao što su penicilini i cefalosporini. Geni otpornosti nose se na mobilnim genetskim elementima poznatim kao plazmidi koji se lako prenose između vrsta. Slično osjetljivim sojevima, bakterije koje proizvode ESBL mogu uzrokovati lokalnu infekciju kao što je infekcija mokraćnog sustava ili rane, ili sustavna infekcija kao što je sepsa. Otpornost na višestruke antibiotike otežava liječenje ovih infekcija i rezultira lošim ishodima za pacijente. Bakterije koje proizvode ESBL su poseban problem za pacijente u jedinicama intenzivnog liječenja (4).
- ❖ ***Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* kompleks (ABC)** organizmi su aerobni gram-negativni kokobacilarni štapići s prirodnim spremnikom u tlu i vodenim izvorima širom svijeta. Klinički, ABC organizmi uzrokuju infekcije povezane s zdravstvenom skrbi, kao što su pneumonije povezane s ventilatorom, infekcije mokraćnog sustava, infekcije kirurške rane i infekcije krvotoka. Ove bakterije su također dobro poznati uzroci epidemija povezanih bolničkim infekcijama, osobito na odjelima intenzivne njege i među imunokompromitiranim pacijentima. Posebno su otporni na antimikrobne lijekove, pri čemu su neki sojevi sada rezistentni na sve ili gotovo sve uobičajeno korištene antimikrobne agense (5).

Pored navedenih mikroorganizama koji su već unazad deset godina prisutni u bolničkim uvjetima i prepoznati, sve se češće javljaju novi oblici rezistencije. Među njima važno je spomenuti **Karbapenem-hidrolizirajuće klase D β -laktamaze tipa OXA-48** (eng. OXA-48-type carbapenem-hydrolysing class D β -lactamases). Karbapenem-hidrolizirajuće klase D β -laktamaze tipa OXA-48 sve se češće javlja u enterobakterijskim vrstama. Do danas je identificirano šest varijanti sličnih OXA-48, pri čemu je OXA-48 najraširenija. Sve su češće epidemije bolničkih infekcija upravo uzrokovane ovom vrstom mikroorganizma (6). Pored OXA-48, najnovija rezistencija pojavila se i među gljivicama. **Candida auris** je novootkrivena, višestruko rezistentna gljiva unutar roda Candida. Prvi put je prepoznata 2009. godine u Japanu, gdje je izolirana iz uzorka uzetog od bolesnika s lokaliziranom infekcijom uha. Nakon toga je došlo do pojave ovog mikroorganizma u mnogim zemljama. Candida auris je posebno zabrinjavajuća zbog teškoća u laboratorijskoj identifikaciji, sposobnosti širenja unutar zdravstvenih ustanova i otpornosti na višestruka antifungalna sredstva s kasnijim visokim stopama smrtnosti (7).

1.2. NAJČEŠĆI UZROČNICI INTRAHOSPITALNIH INFEKCIJA

Intrahospitalne infekcije - Sve infekcije koje su stečene u bolničkoj sredini, nakon 48 sati hospitalizacije ili ambulantnog liječenja nazivaju se bolničkim, hospitalnim ili nazokomijalnim infekcijama (8). Takva se infekcija može steći u bolnici, staračkom domu, rehabilitacijskoj ustanovi, ambulanti ili drugim kliničkim okruženjima. Infekcija se širi na osjetljivog pacijenta u kliničkom okruženju na različite načine. Infekcija može poticati iz vanjskog okruženja, drugog zaraženog pacijenta, osoblja koje može biti zaraženo ili se izvor zaraze ne može utvrditi. Ponekad mikroorganizam potječe od fiziološke flore bolesnika, koja postaje oportunistička nakon operacije ili drugih postupaka koji ugrožavaju zaštitnu kožnu barijeru.

Najčešći uzročnici intrahospitalnih infekcija jesu sljedeći:

- **Staphylococcus aureus** - gram-pozitivna bakterija okruglog oblika, dio fiziološke flore čovjeka. Može postati oportunistički patogen, što je čest uzrok kožnih infekcija uključujući apscese, respiracijske infekcije poput sinusitisa i trovanja hranom. Pojava sojeva rezistentnih na antibiotike bakterije Staphylococcus aureus, poput bakterije Staphylococcus aureus rezistentnih na meticilin (MRSA), svjetski je problem u kliničkoj medicini. Unatoč mnogim istraživanjima i razvoju, nije odobreno cjepivo protiv bakterije Staphylococcus aureus (9).

- **Meticilin rezistantni Staphylococcus aureus (MRSA)** - odnosi se na grupu gram-pozitivnih bakterija koje se genetski razlikuju od ostalih sojeva *Staphylococcus aureus*. MRSA je bilo koji soj *Staphylococcus aureus* koji je razvio, horizontalnim prijenosom gena i prirodnom selekcijom, višestruku rezistenciju na lijekove beta-laktamskim antibioticima (10).
- **Candida albicans** – oportunistička gljivica, dio fiziološke flore, najčešće u gastrointestinalnom traktu i ustima, oko 40–60% u zdravih odraslih osoba (11). Može postati patogena u imunokompromitiranih pojedinaca pod različitim uvjetima. *Candida albicans* je najčešća vrsta gljivica izolirana iz biofilma formiranih na (trajno) ugrađenim medicinskim proizvodima ili na ljudskom tkivu. **Candida albicans, Candida tropicalis, Candida parapsilosis i Candida glabrata** zajedno su odgovorni za 50–90% svih pojavnosti kandidiaze kod ljudi (12).
- **Pseudomonas aeruginosa** - uobičajena inkapsulirana, gram-negativna bakterija u obliku štapića koja može uzrokovati bolest u biljkama i životinjama, uključujući ljude. *Pseudomonas aeruginosa*, vrsta od značajnog medicinskog značaja, patogen koji je otporan na više lijekova prepoznat je po svojoj sveprisutnosti, svojim naprednim mehanizmima rezistencije na antibiotike i povezanosti s ozbiljnim bolestima - bolničkim infekcijama, poput pneumonije povezane s ventilatorom i raznim sindromima sepse. Organizam se smatra oportunističkim ako se ozbiljna infekcija često javlja tijekom postojećih bolesti ili stanja, npr. cistične fibroze i traumatičnih opekлина. Liječenje infekcije *Pseudomonas aeruginosa* može biti teško zbog njegove prirodne otpornosti na antibiotike. Kada su potrebni napredniji načini liječenja antibioticima, mogu se javiti štetni učinci (13).
- **Stenotrophomonas maltophilia** - aerobna, nefermentativna, gram-negativna bakterija. To je neuobičajena bakterija, a ljudska infekcija teško se liječi (14). Prirodno rezistentna na mnoge antibiotike širokog spektra, što otežava liječenje zaraženih pacijenata. Sveprisutna u okolini i nemoguće ju je iskorijeniti, što također čini izuzetno tešku prevenciju.
- **Escherichia coli** - gram-negativna, fakultativna anaerobna bakterija iz roda *Escherichia* u obliku štapića koja se obično nalazi u donjem crijevu toplokrvnih organizama (15). Većina sojeva *Escherichia coli* su bezopasni, ali neki serotipi mogu uzrokovati ozbiljno trovanje hranom. Bezopasni sojevi dio su normalne flore crijeva i mogu koristiti njihovim domaćinima stvaranjem vitamina K2 (16), i sprječavanjem kolonizacije crijeva patogenim bakterijama.

- **Acinetobacter baumannii** - gram negativna bakterija, ime je dobila po bakteriologu Paulu Baumannu (17). Može biti oportunistički patogen kod ljudi, koji pogađa ljude s oslabljenim imunološkim sustavom, a postaje sve važniji kao bolnička infekcija. Dok se druge vrste roda *Acinetobacter* često nalaze u uzorcima tla, ona je gotovo isključivo izolirana iz bolničkih okruženja. Navedena kao oportunistička infekcija, infekcije *Acinetobacter baumannii* vrlo su česte u bolničkim uvjetima. *Acinetobacter baumannii* predstavlja vrlo mali rizik za zdrave pojedince, ali je zato izrazito patogena kod imunokompromitiranih bolesnika. *Acinetobacter baumannii* se može širiti izravnim kontaktom s površinama, predmetima i kožom kontaminiranih osoba.
- **Clostridium difficile (CD)** - gram-pozitivna vrsta bakterija koja stvara spore. *Clostridioides* spp. su anaerobne, pokretne bakterije, sveprisutne u prirodi, a osobito prevladavaju u tlu. U stresnim uvjetima, bakterije stvaraju spore koje su sposobne podnijeti ekstremne uvjete koje aktivne bakterije ne mogu podnijeti. *Clostridium difficile* se može pojaviti u ljudskom debelom crijevu, prisutan je u 2–5% odrasle populacije (18). Ponekad antibiotska terapija raznih infekcija ima štetan učinak na narušavanje normalne ravnoteže fiziološke flore crijeva, u tom slučaju *C. difficile* može oportunistički dominirati, uzrokujući infekciju *Clostridium difficile* (CDI).

1.3. INFEKCIJE VISOKO REZISTENTNIM MIKROORGANIZMIMA U JIL-U

Jedinice intenzivnog liječenja (JIL) smatraju se glavnim izvorom razvoja i širenja mikroorganizama otpornih na široki spektar antimikrobnih lijekova. Životno ugroženi pacijenti posebno su skloni infekcijama zbog izloženosti velikom broju invazivnih postupaka, koji ugrožavaju prirodnu barijeru organizma, oštećuju zaštitne mehanizme, poput kašlja, primjenom analgosedacije i strojne ventilacije, onesposobljavaju zaštitnu funkciju želučane kiseline primjenom gastroproteksijske terapije, a imunološki odgovor oštećen im je traumom i kirurškim zahvatom. Nadalje, upotreba antibiotika širokog spektra, koji je usko povezan s razvojem i širenjem mikroorganizama otpornih na lijekove, dugi niz godina bila je učestala u kliničkoj praksi u JIL-u, a studije su pokazivale stopu od 30%- 60% neprimjerenih ili netočnih propisivanja antimikrobnih lijekova. Upravo iz tih razloga, postoji uvjerenje da se bolničke infekcije, često uzrokovane mikroorganizmima bakterija otpornih na više lijekova, češće javljaju u JIL-u nego u drugim odjelima.

Vodeći čimbenici nastanka infekcija uzrokovanih VRMO-ima jesu:

1. središnjivenski kateter i arterijska linija ,

2. kateterizacija plućne arterije, hemodinamski monitoring,
3. profilaksa želučanog ulkusa, inotropna potpora,
4. kateterizacija mokraćnog mjehura, nazogastrične sonde, razne stome,
5. strojna ventilacija, endotrahealna intubacija, trahealna kanila,
6. trauma, kirurški zahvat, opekline, drenaže,
7. trajanje boravka u JIL-u, posljedice dugotrajnog ležanja,
8. osnovna bolest, maligne bolesti, komorbiditeti,
9. prethodna kolonizacija ili infekcija VRMO-ima,
10. sve češće i manjak osoblja.

Velika studija (studija EUROBACT) o bolničkim infekcijama provedena u 24 jedinice intenzivnog liječenja širom svijeta, pokazala je u prosjeku 47,8 % infekcija uzrokovanih VRMO-ima, uključujući 20,5% izoliranih mikroorganizama ekstremno otpornim na lijekove XDR (eng. extensively drug-resistant) i 0,5% PDR (eng. pan-drug-resistant), s dosljednom varijabilnošću između različitih zemalja sudionica u rasponu od 8% (Australija) do više od 75–80% (Turska, Grčka, Hrvatska, Srbija) (19).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj ovog istraživanja bio je analizirati medicinsku dokumentaciju bolesnika liječenih na Odjelu intenzivnog liječenja Klinike za anesteziologiju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkog centra Rijeka, a u kojih su izolirani VRMO. Daljni cilj bio je analizirati soj VRMO, vrstu izolata, osnovnu dijagnozu bolesti zbog kojih su bolesnici liječeni, odjel s kojih su primljeni s pozitivnim nadzornim kulturama na VRMO, broj kirurških zahvata, trajanje njihovoga boravka u odjelu intenzivnoga liječenja Rijeka (OIL Rijeka), vrijeme provedeno na mehaničkoj ventilaciji (MV) te ishodu njihova liječenja.

Polazišne hipoteze :

Hipoteza 1: Produženo liječenje, velik broj operativnih zahvata i duljina boravka na mehaničkoj ventilaciji značajno utječu na razvoj infekcija VRMO

Hipoteza 2: Velik postotak smrtnosti kod bolesnika s infekcijom VRMO

Hipoteza 3: Bolesnici s infekcijom VRMO infekciju češće razviju na drugim odjelima

3. ISPITANICI I METODE

U ovome istraživanju analizirali su se podaci bolesnika koji su bili liječeni u Odjelu intenzivnog liječenja Klinike za anesteziologiju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkog centra Rijeka u razdoblju od 1. siječnja 2017. do 31. prosinca 2018. U svrhu prikupljanja podataka koristila se arhiva Klinike za anesteziologiju i intenzivno liječenje. U istraživanje je uključeno 30 bolesnika kod kojih se razvila infekcija VRMO u dvogodišnjem razdoblju. Iz medicinske dokumentacije analizirali su se sljedeći podatci: demografske osobine, dob, spol, ukupan broj liječenih bolesnika u odnosu na bolesnike s infekcijom VRMO, odjel prijema bolesnika i postojanje infekata VRMO po prijemu (nadzorne kulture), glavna dijagnoza, dani provedeni na mehaničkoj ventilaciji, izolirani mikroorganizmi, vrste izolata, ukupni mortalitet u odnosu na mortalitet bolesnika s infekcijom VRMO, trajanje liječenja u jedinici intenzivnoga liječenja i ishod liječenja. Prilikom prikupljanja i obrade podataka poštivana su etička načela. Za izradu rada dobiveno je odobrenje za predloženu temu, metodologiju rada i istraživanja od Etičkog povjerenstva Kliničkog bolničkog centra Rijeka.

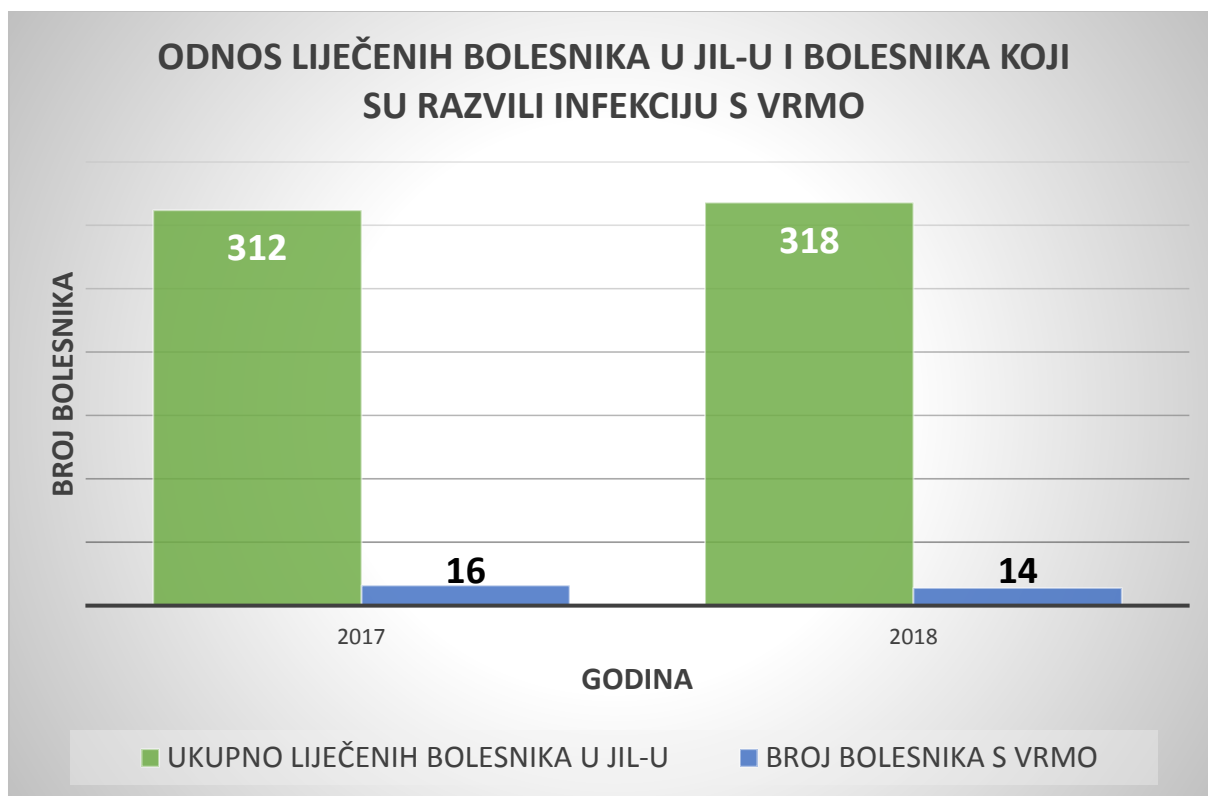
Za obradu podataka upotrebljavana je deskriptivna statistička metoda te su rezultati grafički prikazani. U završnome radu upotrebljavane su sljedeće metode istraživanja:

- Pregled odgovarajuće literature
- Deskriptivna metoda rada
- Metoda prikupljanja podataka
- Pregled i analiza podataka

U statističkoj analizi korišten je računalni program Microsoft Excel (verzija 11, Microsoft Corporation, SAD).

4. REZULTATI

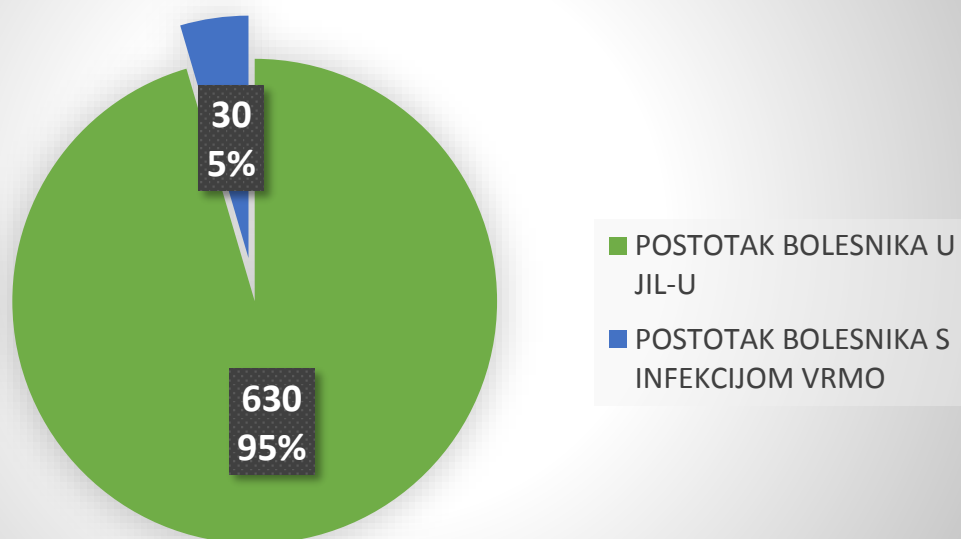
Ovim istraživanjem analizirani su podaci 30 bolesnika liječenih u OIL Rijeka Klinike za anesteziologiju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkog centra Rijeka, kod kojih je dokazana infekcija VRMO, u razdoblju od 1. siječnja .2017. do 31. prosinca 2018. U 2017. u OIL Rijeka liječeno je 312 bolesnika, od toga njih 16 (5%) razvilo je infekciju VRMO, a u 2018. godini liječeno je 318 bolesnika , od čega ih je 14 (4%) razvilo infekciju VRMO (Slika 2).



Slika 2. Odnos ukupnog broja liječenih bolesnika u JIL-u i broja bolesnika s infekcijom VRMO

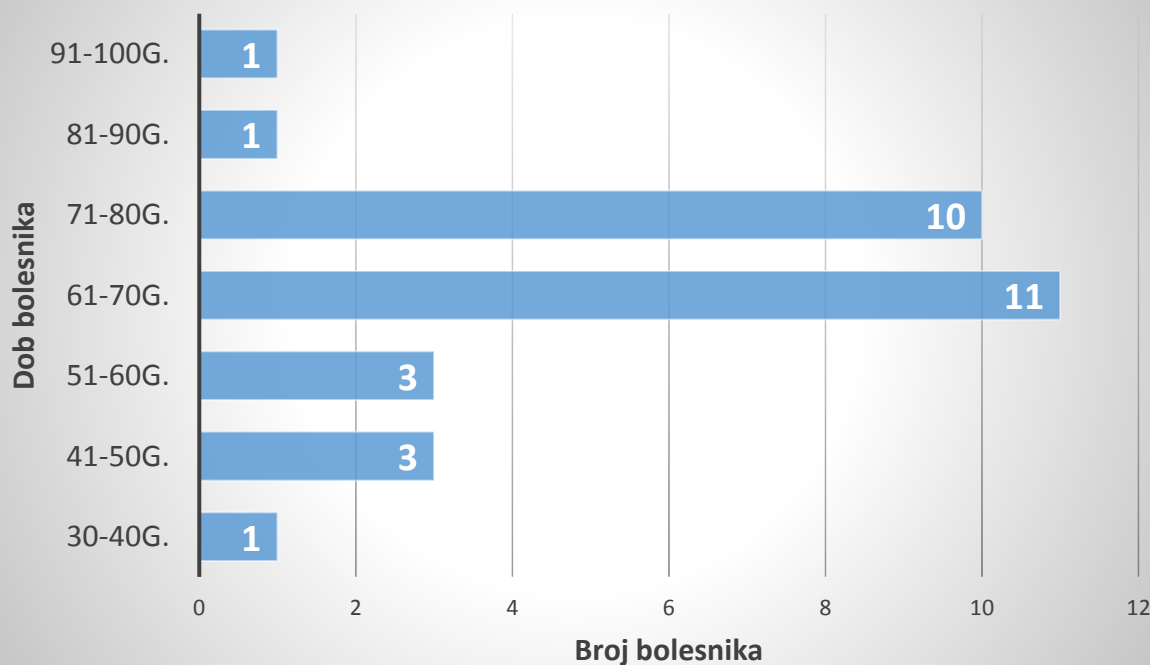
U razdoblju od 1.1.2017.-31.12.2018. godine liječeno je ukupno 630 bolesnika, od čega je kod njih 30 (5%) dokazana infekcija VRMO (Slika 3).

**ODNOS BOLESNIKA S INFEKCIJOM VRMO U ODNOSU NA
UKUPAN BROJ LIJEČENIH BOLESNIKA U JIL-U U RAZDOBLJU
OD 1.1.2017.-31.12.2018. IZRAŽEN U POSTOCIMA**



Slika 3. Odnos bolesnika s infekcijom VRMO u odnosu na ukupan broj liječenih bolesnika

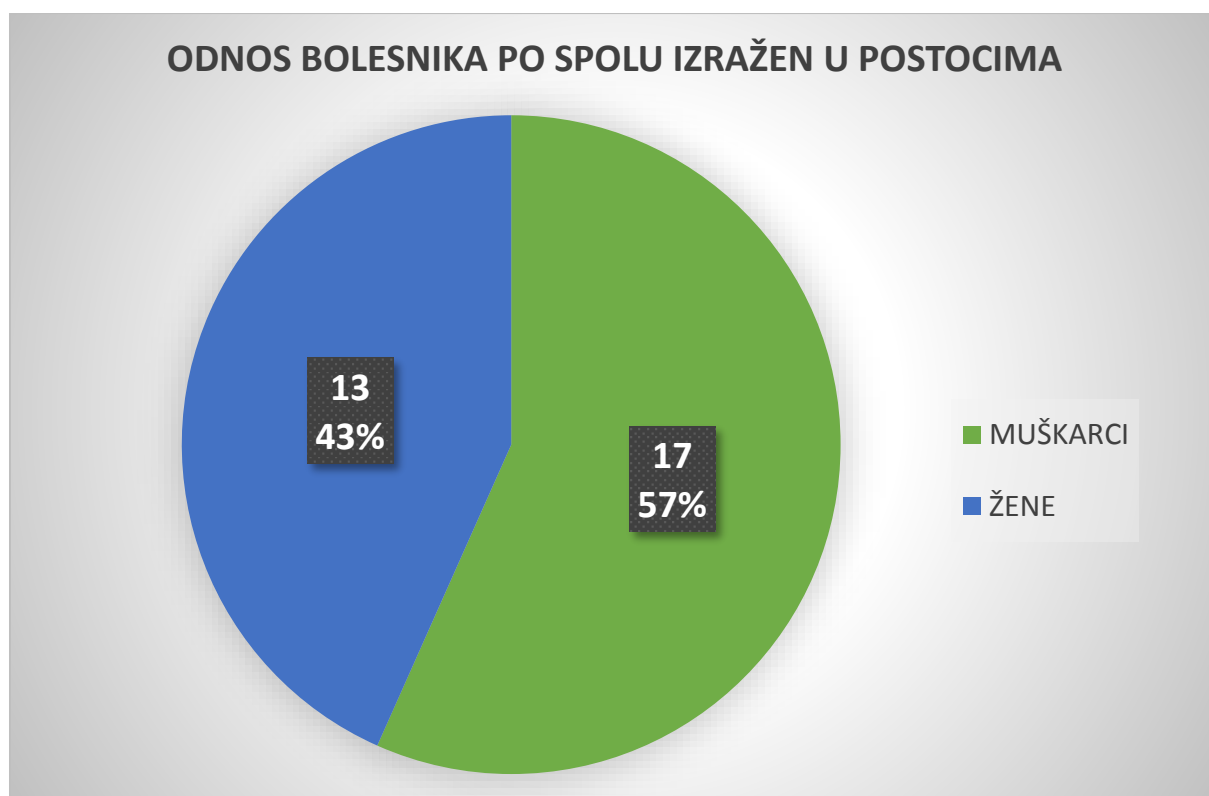
BROJ BOLESNIKA PO DOBNIM SKUPINAMA



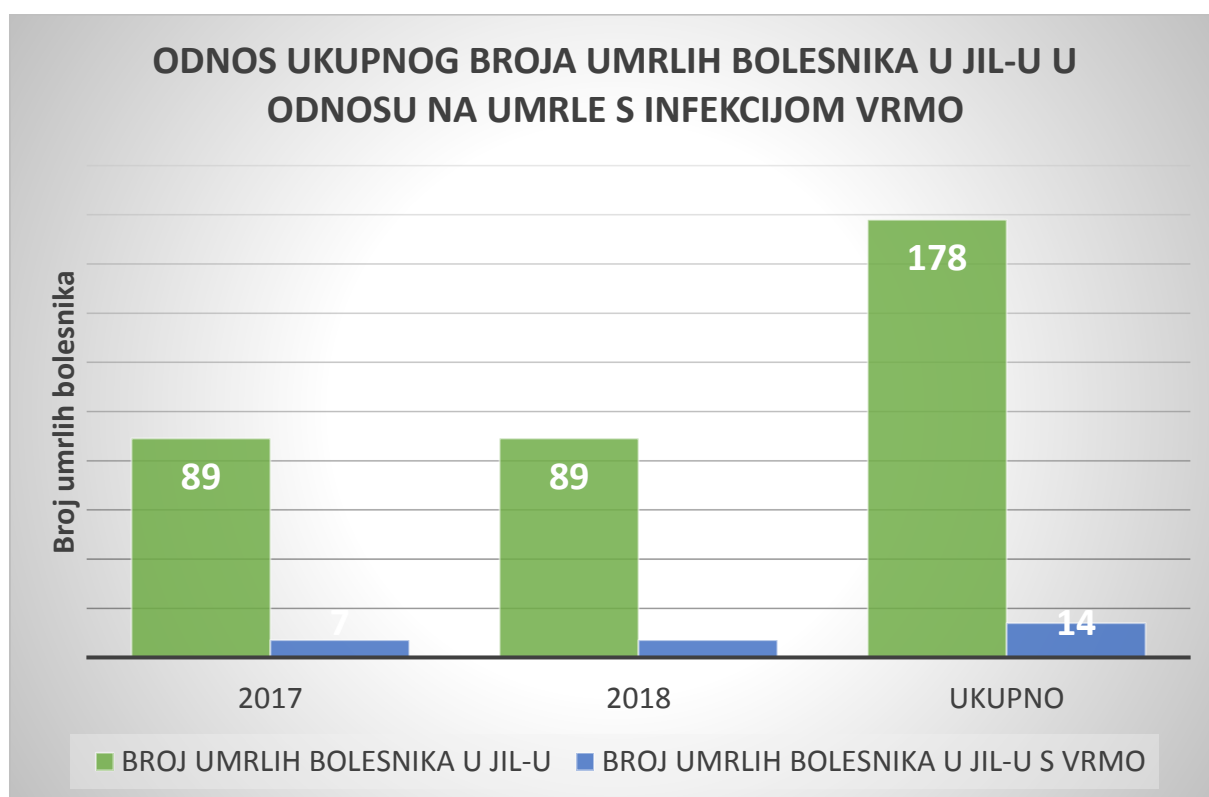
Slika 4. Broj bolesnika po dobnim skupinama

Dob bolesnika uključenih u istraživanje kretala se od 32-92 godine, prosječna dob iznosila je 67 godina, a najviše bolesnika nalazilo se u dobnoj skupini od 61-70 godina, njih 11 (37%). (Slika 4.)

U istraživačkoj skupini nalazilo se 13 žena (43%) i 17 muškaraca (57%). (Slika 5).



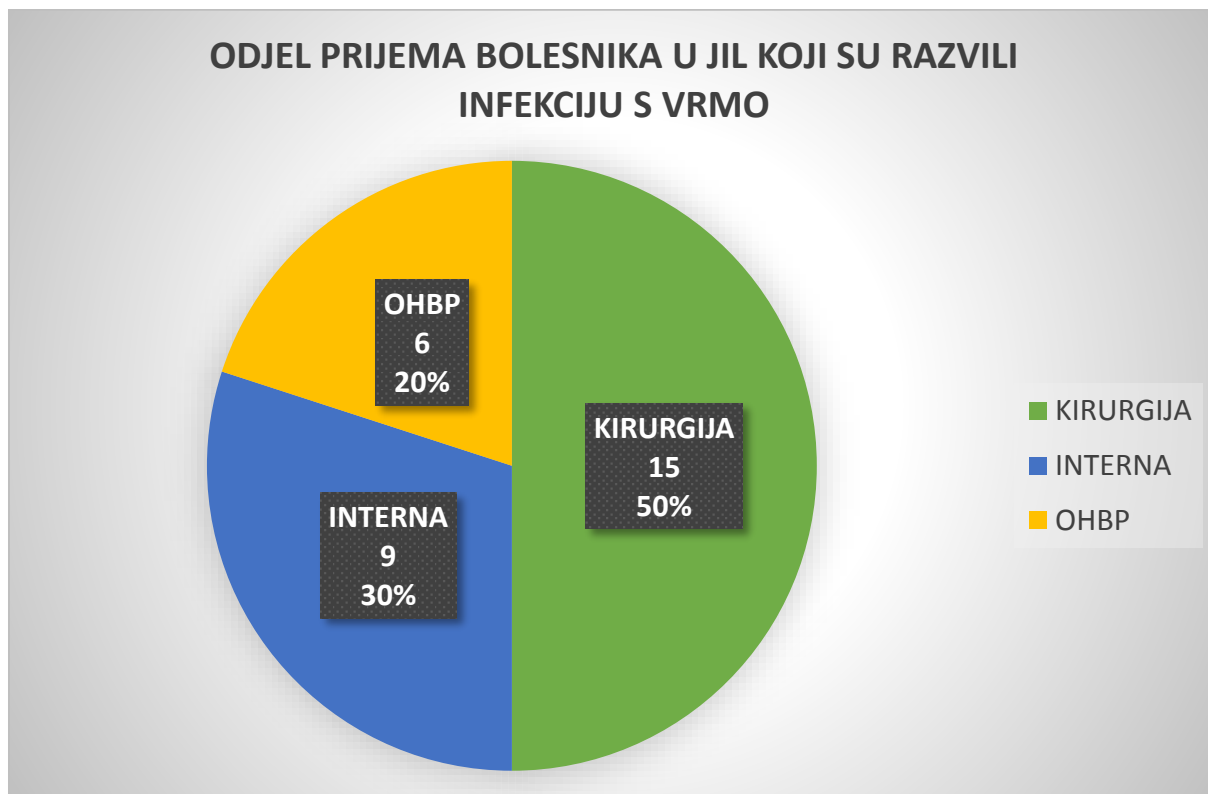
Slika 5. Odnos bolesnika po spolu u postocima



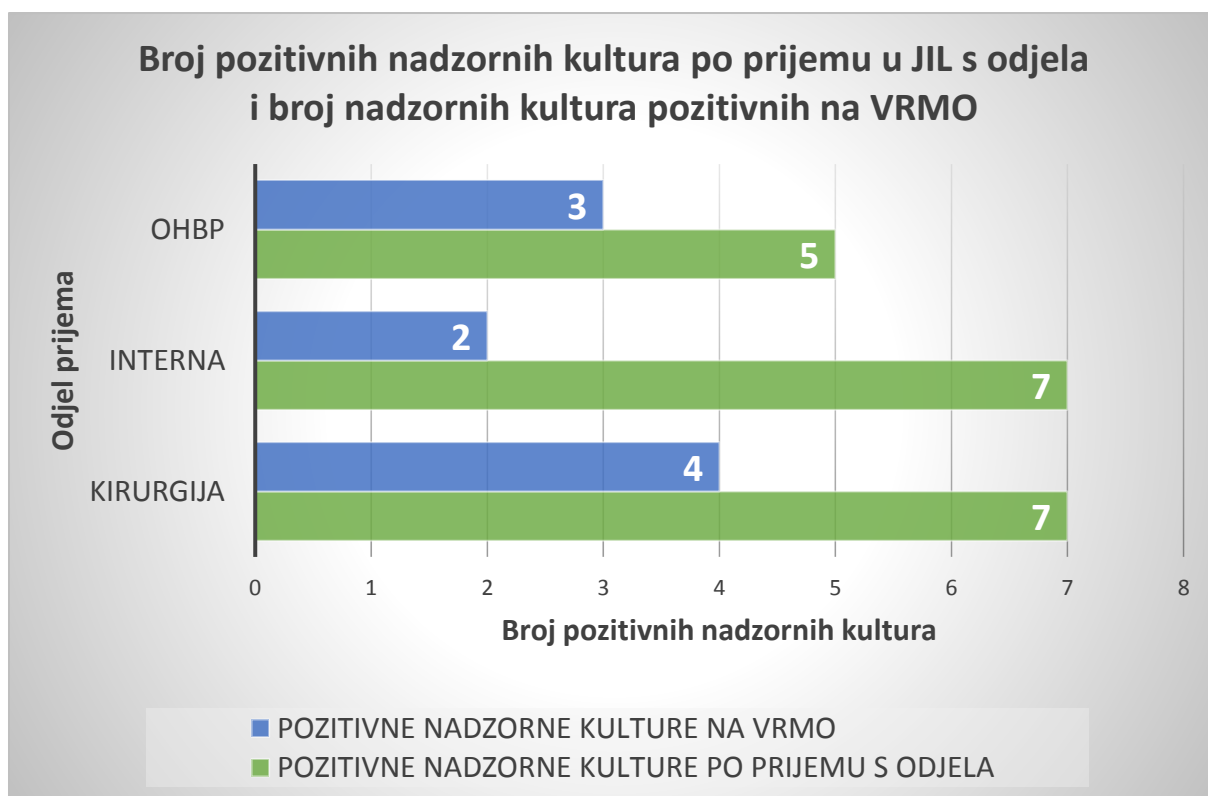
Slika 6. Odnos ukupnog broja umrlih bolesnika u JIL-u u odnosu na umrle s infekcijom VRMO-ima

U analiziranom razdoblju umrlo je ukupno 178 bolesnika (28%), od čega njih 14 (8%) s infekcijom VRMO. Jednaka smrtnost u obje skupine bila je u 2017. i 2018. godini (Slika 6).

Najveći broj prijema bolesnika, koji su obuhvaćeni ovim istraživanjem, u OIL Rijeka bio je sa kirurških odjela, njih ukupno 15 (50%), zatim s internističkih odjela 9 bolesnika (30%) , te OHBP s ukupno 6 bolesnika (20%). (Slika 7).

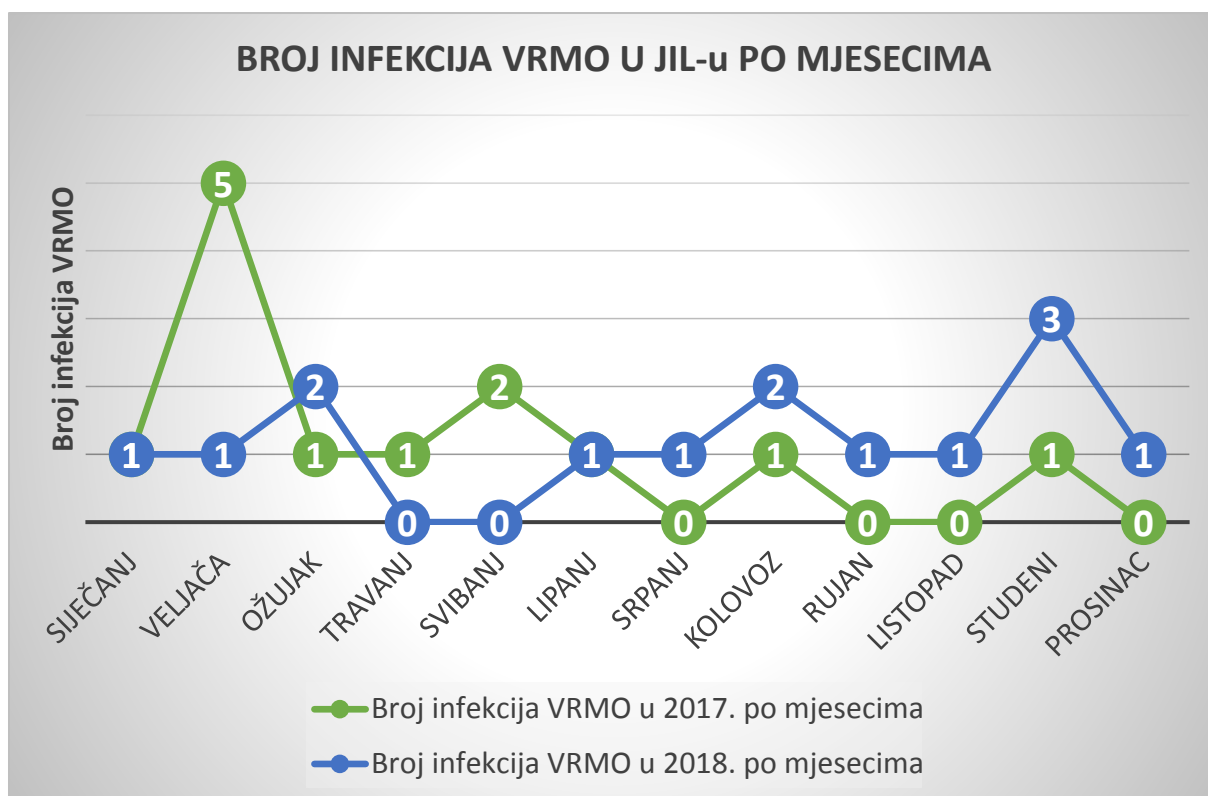


Slika 7. Odjel prijema bolesnika u JIL s infekcijom VRMO



Slika 8. Broj pozitivnih nadzornih kultura po prijemu u JIL s odjela u odnosu na broj nadzornih kultura pozitivnih na VRMO

Po prijemu u OIL Rijeka svim bolesnicima uzete su nadzorne kulture, uglavnom vakuum aspirat traheje (VAT) i urin. Ukupno je bilo 19 pozitivnih nadzornih kultura (63%) od čega je njih 9 (47%) bilo pozitivno na VRMO. 7 (37%) pozitivnih nadzornih kultura bilo je kod bolesnika primljenih s kirurških odjela od čega 4 (57%) pozitivnih na VRMO. Također 7 (37%) pozitivnih nadzornih kultura dokazano je kod bolesnika primljenih s internističkih odjela, od čega su 2 (29%) pozitivne na VRMO. Kod bolesnika primljenih iz OHBP dokazano je 5 (26%) pozitivnih nadzornih kultura, 3 (60%) pozitivnih na VRMO (Slika 8).

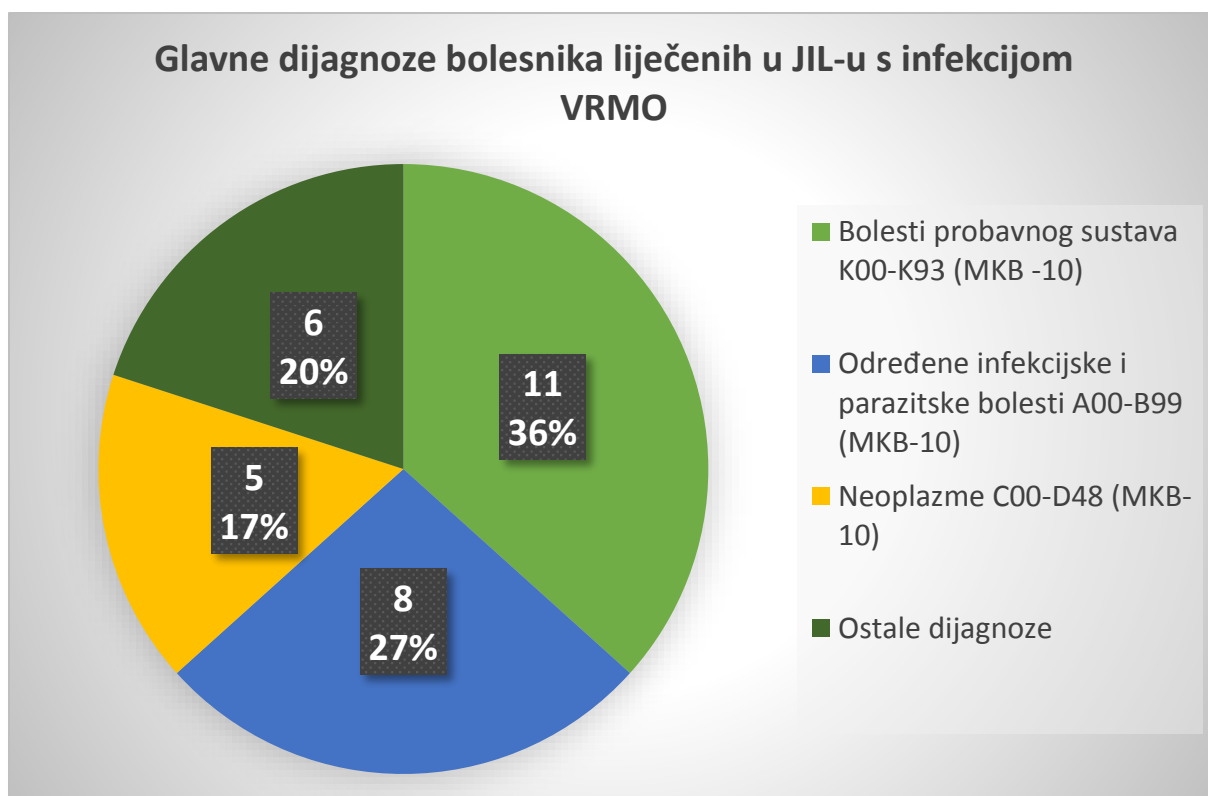


Slika 9. Broj infekcija VRMO u JIL-u po mjesecima

Sljedećom analizom podataka (Slika 9) željelo se prikazati u kojem periodu se infekcije VRMO najčešće javljaju i postoji li kakva povezanost s dobom godine i pojavom infekcija. Analizom podataka utvrđeno da je jedino u veljači 2017. bio nešto veći broj infekcija u odnosu na ostale mjesece, ali taj se trend nije ponovio u 2018. tako da se ne može zaključiti da postoji povezanost. U prosjeku se pojavljuju 2 infekcije uzrokovane VRMO mjesečno.

Naredna analiza pokazuje koje su glavne dijagnoze najčešće zastupljene kod bolesnika kod kojih je došlo do infekcije VRMO. Dijagnoze su podijeljene po klasifikaciji MKB-10¹ u vodeće skupine radi jednostavnije analize podataka.

¹ Međunarodna klasifikacija bolesti



Slika 10. Glavne dijagnoze bolesnika liječenih u JIL-u s infekcijom VRMO

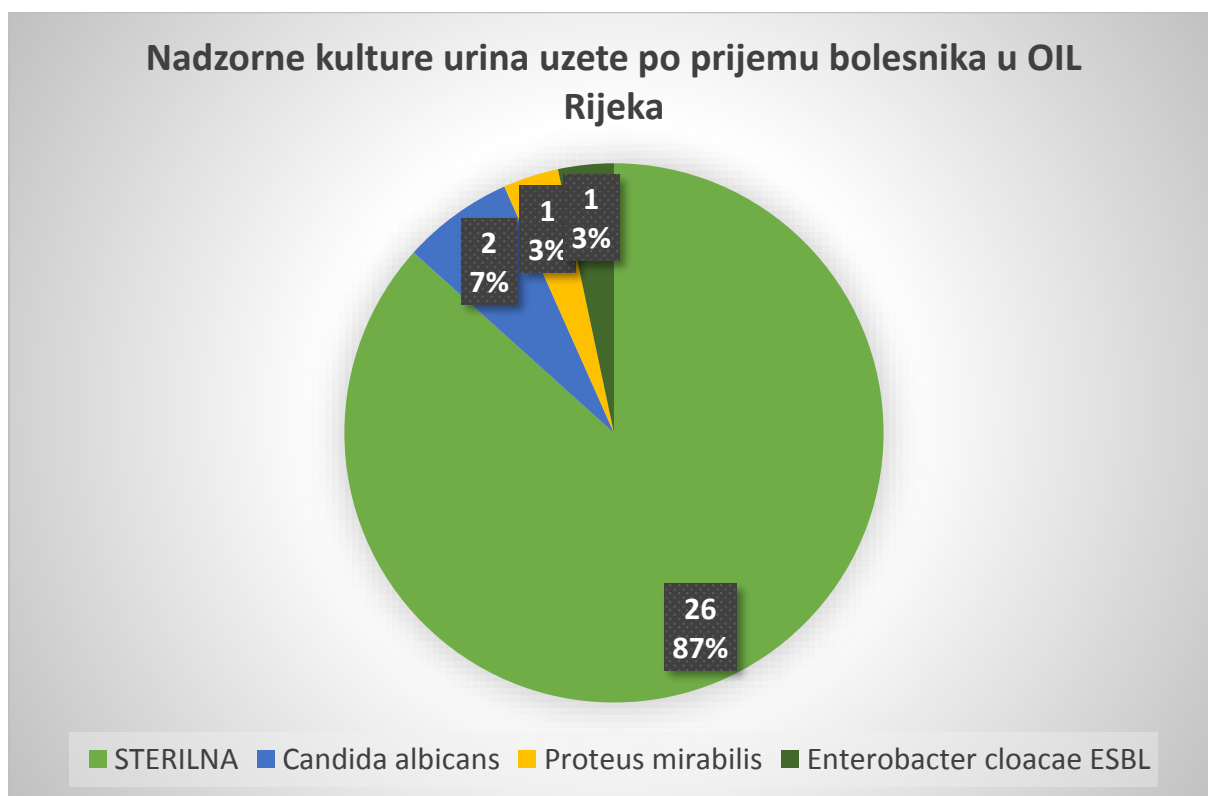
Najveći broj bolesnika uključenih u istraživanje kao glavne dijagnoze imali su dijagnoze vezane uz bolesti probavnog sustava (K00-K93), njih 11 (36%), zatim njih 8 (27%) određene infekcijske i parazitske bolesti (A00-B99). Neoplazme (C00-D48) je kao glavnu dijagnozu imalo njih 5 (17%), a ostale dijagnoze njih 6 (20%).

Prosječan broj dana boravka u OIL Rijeka bolesnika kod kojih je dokazana infekcija VRMO iznosi 31,5 dana. Najduži boravak bio je 60 dana, a najkraći boravak je 3 dana. Broj dana provedenih na mehaničkoj ventilaciji bolesnika s infekcijom VRMO u prosjeku iznosi 16 dana, od čega minimalno 1 dan i maksimalno 31 dan. Prosječno je po bolesniku s infekcijom VRMO, izvedeno 5,5 operativnih zahvata za vrijeme boravka u OIL Rijeka. Najveći broj operativnih zahvata po bolesniku je 11 (Tablica 1). U analizu nisu bile uključene perkutane dilatacijske traheotomije (PDT).

Tablica 1. Broj dana provedenih u OIL Rijeka, na MV i broj operativnih zahvata po bolesniku

	Broj dana provedenih u OIL Rijeka po bolesniku	Broj dana provedenih na MV po bolesniku	Broj operativnih zahvata po bolesniku
MINIMALNI BROJ DANA	3	1	0
MAKSIMALNI BROJ DANA	60	31	11
PROSJEČNI BROJ DANA	31,5	16	5,5

Nadalje, izvršena je analiza nadzornih kultura uzetih po prijemu u OIL Rijeka, kod bolesnika s infekcijom VRMO. Analiza je vršena po vrsti uzetog uzorka i vrsti patogenog mikroorganizma izoliranog u uzorku.

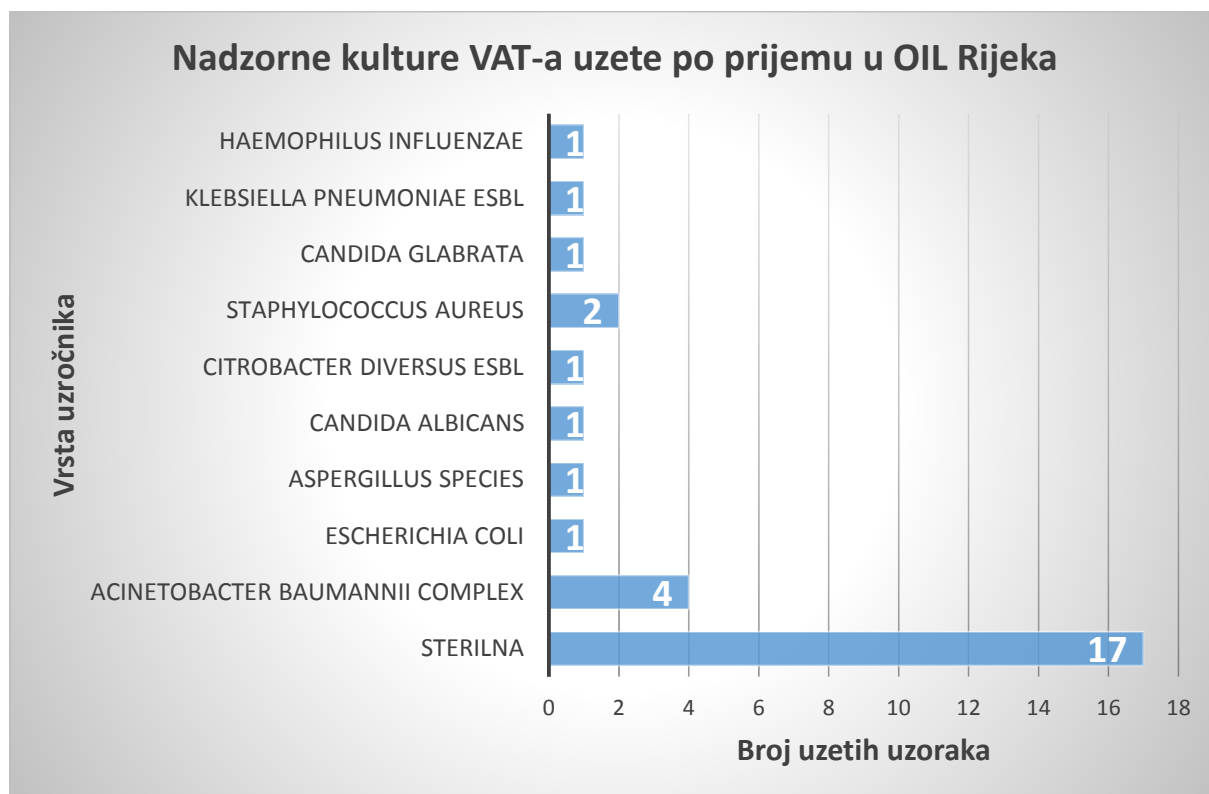


Slika 11. Nadzorne kulture urina uzete po prijemu u OIL Rijeka

Od ukupnog broja uzetih nadzornih kultura urina, 26 (87%) ih došlo sterilno. U 2 (7%) uzorka izolirana je *C. albicans*, 1 (3%) *Proteus mirabilis* i 1 (2%) *Enterobacter cloacae* ESBL (Slika 11). Iz ove analize vidljivo je da je samo 1 (3%) nadzorna kultura urina bila pozitivna na VRMO (*Enterobacter cloacae* ESBL).

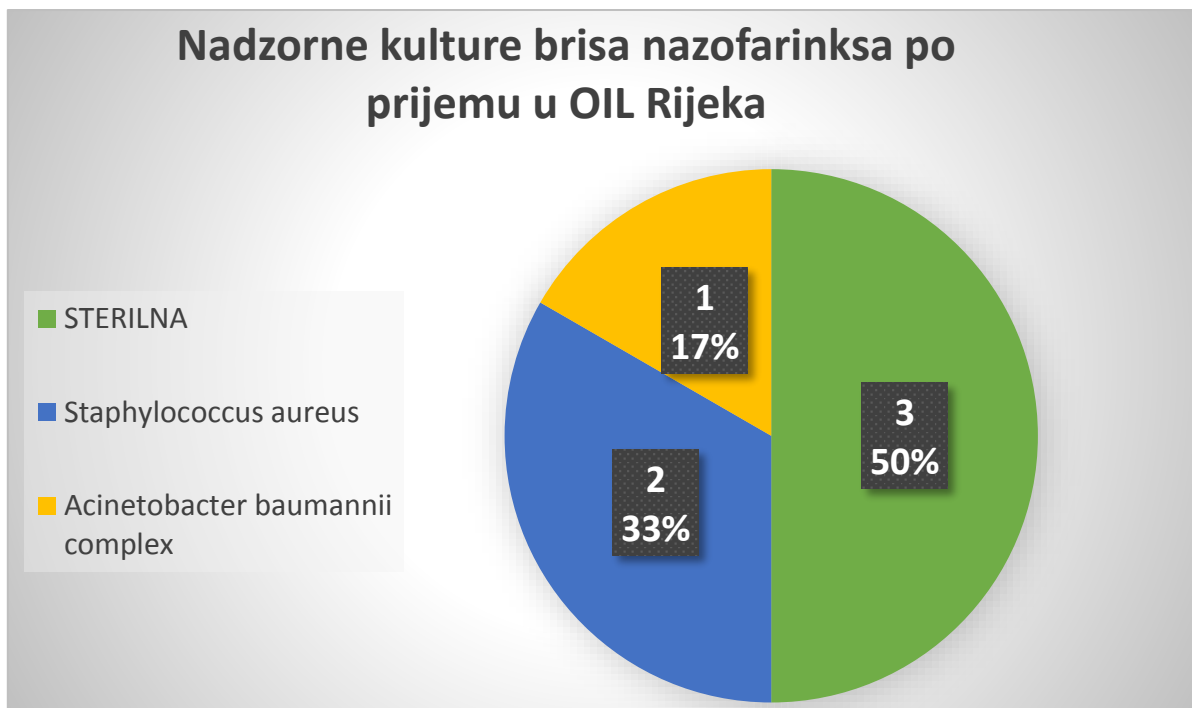
U nadzornim kulturama VAT-a broj izoliranih mikroorganizama je veći. Najviše je izolirano upravo VRMO i to *Acinetobacter baumannii* complex, njih 4 (13%). Još jedan VRMO pojavio

se u nadzornim kulturama VAT-a, *Citrobacter diversus* ESBL, i to u 1 (3%) uzorku, što zajedno s *Acinetobacter baumannii* complex iznosi 5 (16%) pozitivnih nadzornih kultura na VRMO u VAT-u. Sterilni nadzornih kultura VAT-a bilo je 17 (57%). Ostali mikroorganizmi pojavljuju se u po 1 (3%) uzorku, osim *Staphylococcus aureus*, koji je izoliran u 2 (7%) uzorka. (Slika 12).



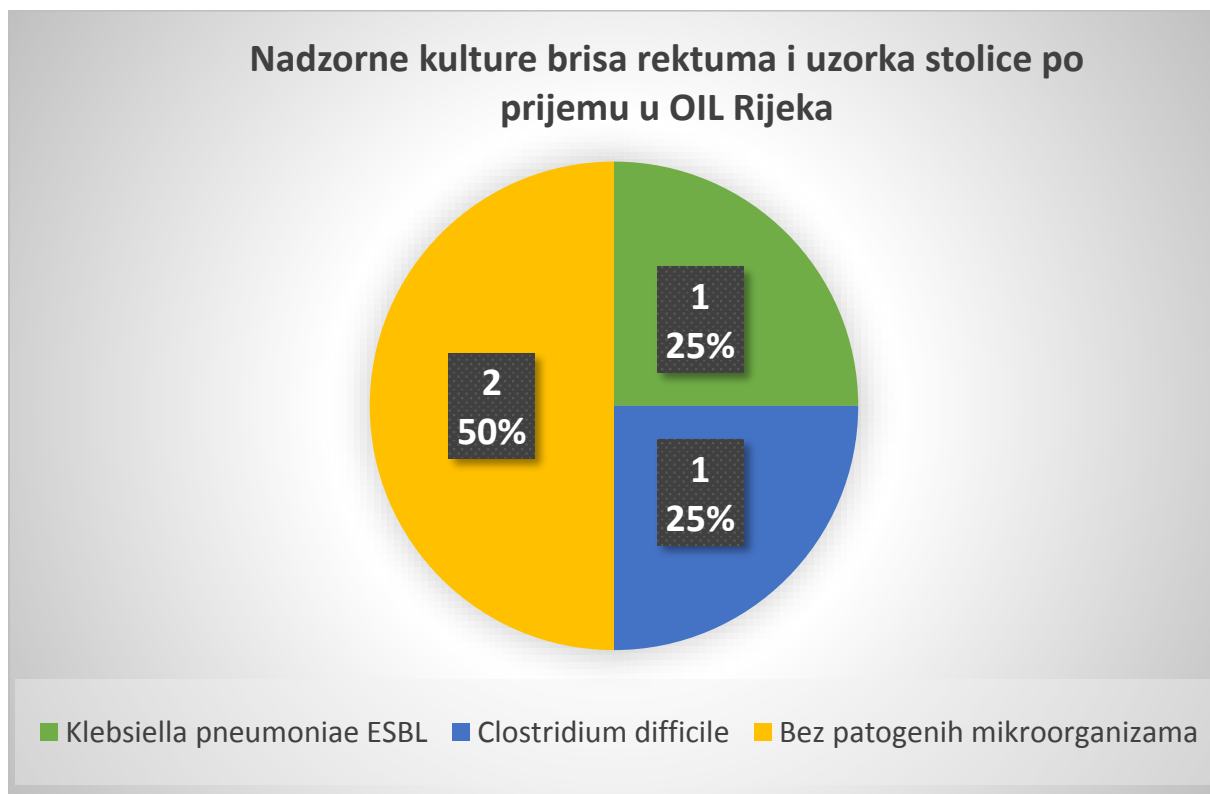
Slika 12. Nadzorne kulture VAT-a uzete po prijemu u OIL Rijeka

Bris nazofarinksa – nadzorna kultura, bio je sterilan u 3 (50%) učinjenih uzoraka. U 2 (33%) uzorka izoliran je *Staphylococcus aureus*, a u 1 (17%) uzorku izoliran je VRMO, *Acinetobacter baumannii* complex. (Slika 13).



Slika 13. Nadzorne kulture brisa nazofarinksa po prijemu u OIL Rijeka

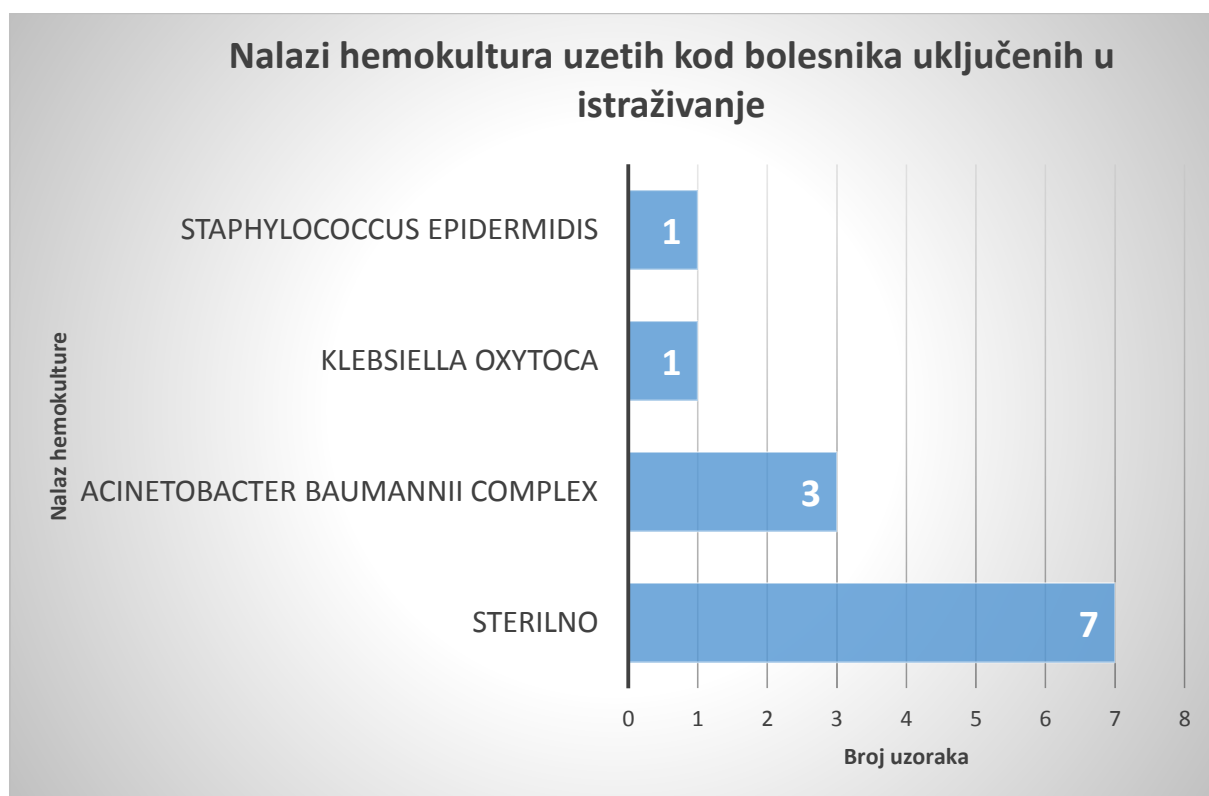
Bris rektuma i uzorak stolice uzeti su na mikrobiološku analizu u 4 (13%) bolesnika. Patogenih mikroorganizama bilo je 2 (50%), 1 (25%) *Klebsiella pneumoniae* ESBL i 1 (25%) *Clostridium difficile* (Slika 14).



Slika 14. Nadzorne kulture brisa rektuma i uzorka stolice po prijemu u OIL Rijeka

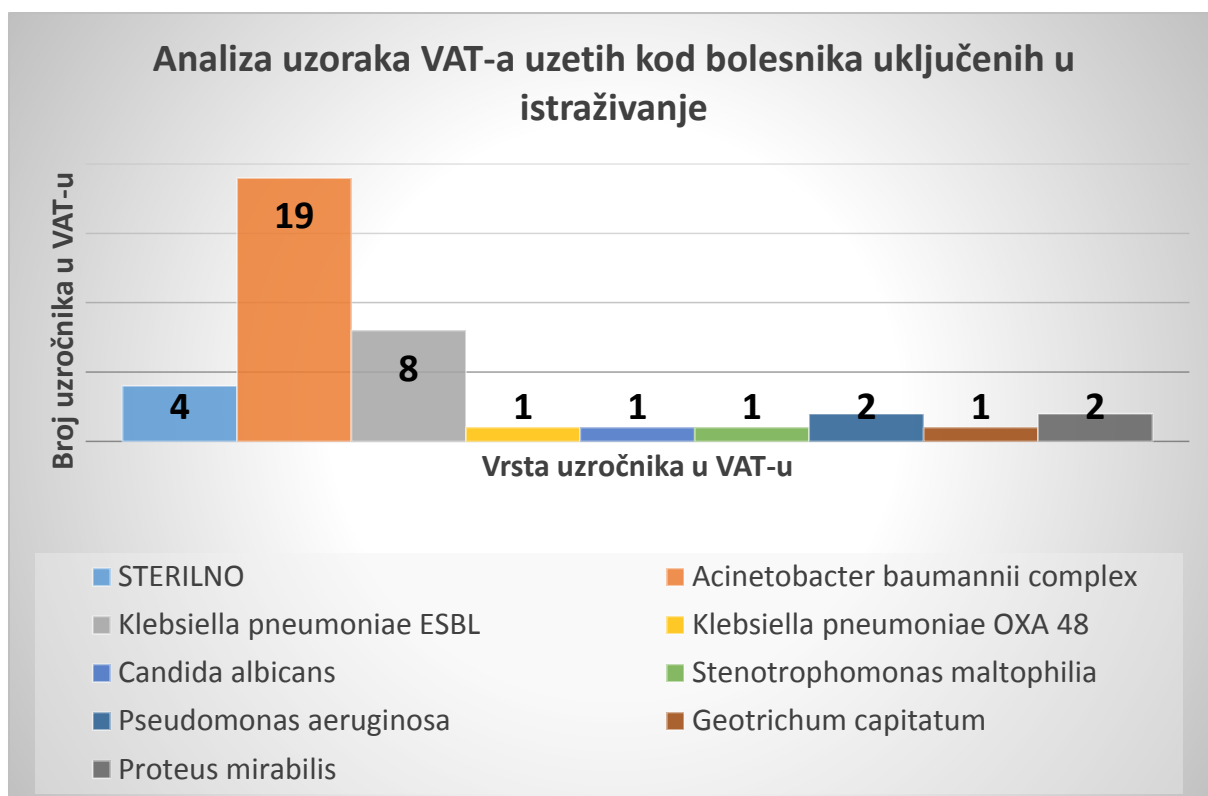
U OIL Rijeka, svakog ponedjeljka po protokolu se rade kontrole mikrobiološki uzoraka, uglavnom urinokultura, VAT ili bris nazofarinksa (ovisno o tome dali je bolesnik orotrahealno intubiran/traheostomiran ili bez tubusa/kanile), a po potrebi uzimaju se i hemokulture (HK) uzorci drena, punktata, likvora i slično, ovisno o mogućim izvorima infekcije.

Od ukupno 11 (37%) bolesnika kod kojih je vađena, hemokultura bila sterilna kod njih 7 (59%). Kod 3 (25%) bolesnika u hemokulturi je izoliran *Acinetobacter baumannii* complex, u 1 (8%) uzorku izolirana je *Klebsiella oxytoca* i u 1 (8%) *Staphylococcus epidermidis* (Slika 15).



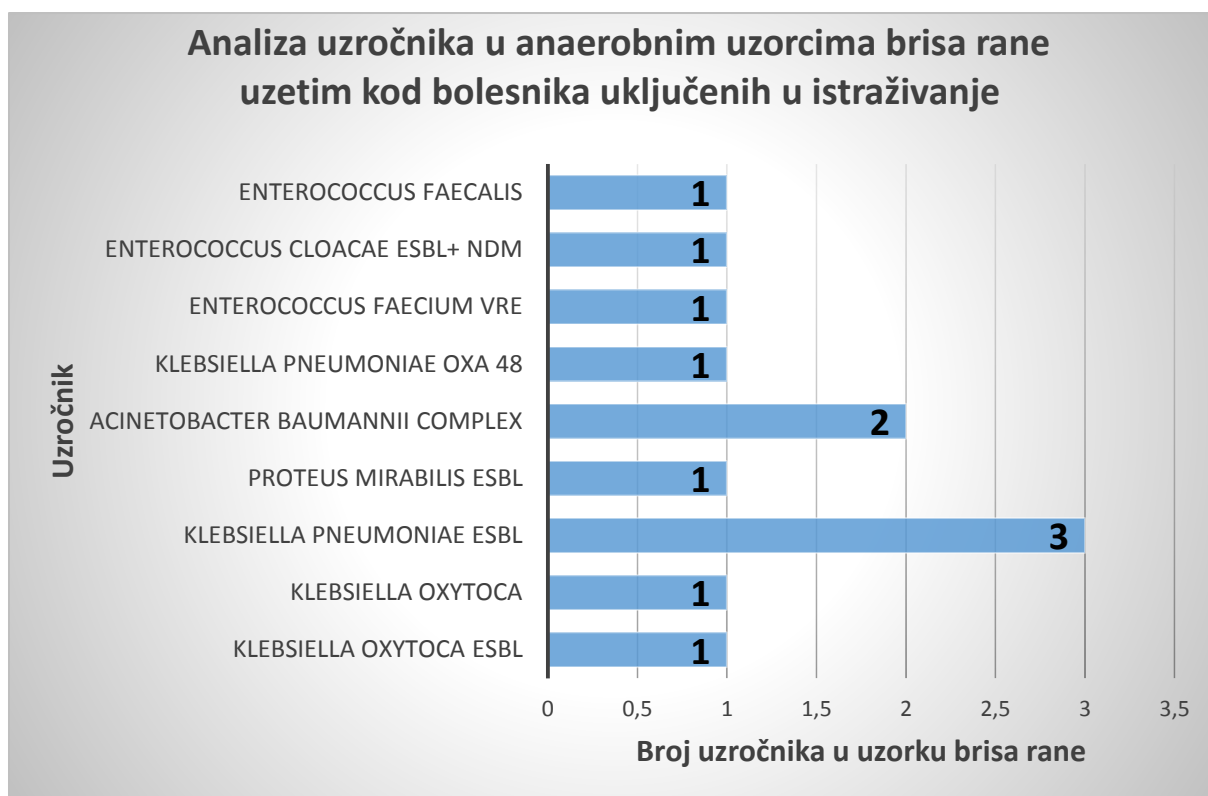
Slika 15. Nalazi hemokultura uzetih kod bolesnika uključenih u istraživanje

VAT je na mikrobiološku analizu poslan kod svih 30 bolesnika obuhvaćen ovim istraživanjem. U 4 (13%) bolesnika VAT je bio sterilan tijekom cijelog boravka u OIL-u, s time da se uzorak svakog ponedjeljka slao na analizu. Najčešće izolirani patogeni organizam u VAT-u je *Acinetobacter baumannii* complex, koji je izoliran kod čak 19 (63%) uzoraka. *Klebsiella pneumoniae* ESBL izolirana je kod 8 (27%) uzoraka, *Pseudomonas aeruginosa* i *Proteus mirabilis* izolirani su u 2 (7%) uzorka, a *Klebsiella pneumoniae* OXA 48, *Candida albicans*, *Stenotrophomonas maltophilia* i *Geotrichum capitatum* u po 1 (3%) uzorku (Slika 16). Važno je napomenuti da je u pojedinim uzorcima bilo više različitih patogenih mikroorganizama. Ukupan udio uzoraka s VRMO-ima je 93% u VAT-u bolesnika uključenih u ovu analizu, iz čega se da zaključiti kako je respiratorni trakt najčešće ulazno mjesto VRMO-a.



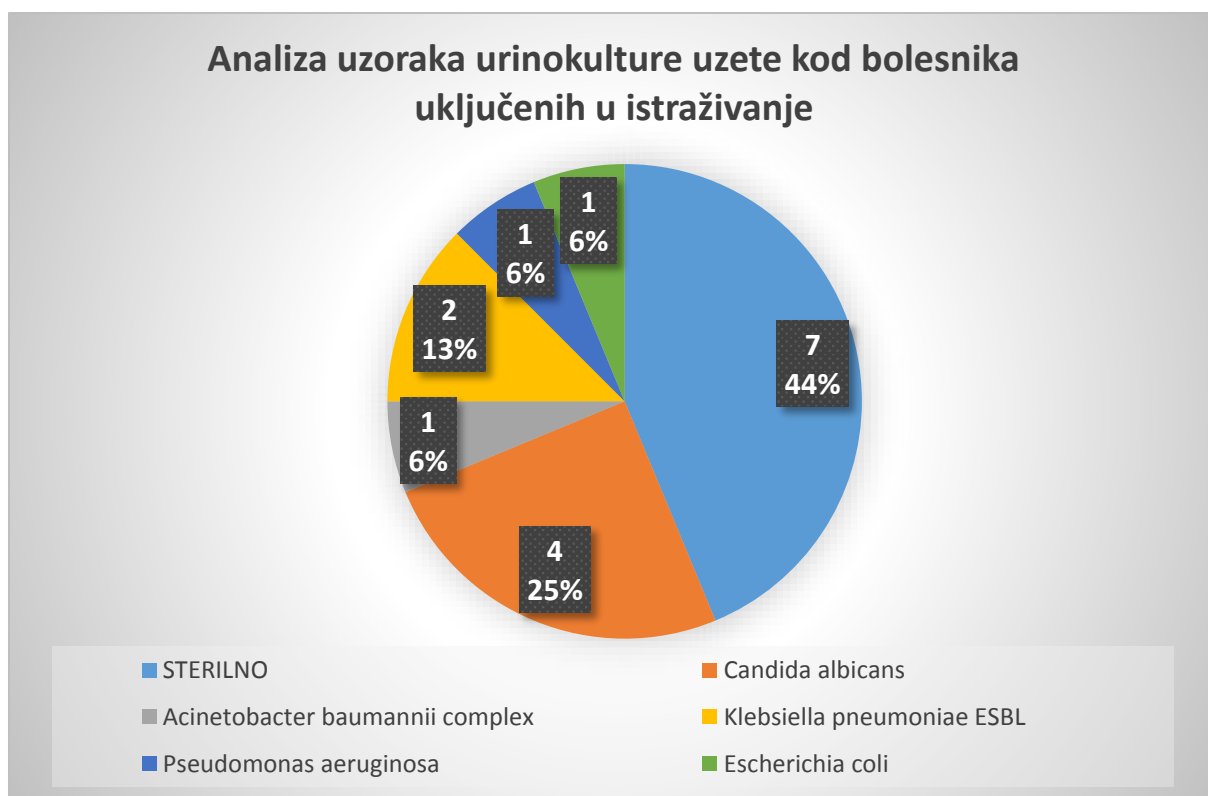
Slika 16. Analiza uzoraka VAT-a kod bolesnika uključenih u istraživanje

Bris rane uzet je kod 6 (20%) bolesnika uključenih u istraživanje, a iz pojedinih uzoraka izoliran je veći broj patogenih mikroorganizama. Vodeću uzročnik u brisu rane je *Klebsiella pneumoniae* ESBL koja je izolirana u 3 (50%) uzorka. *Acinetobacter baumannii* complex izoliran je u 2 (33%) uzorka, a ostali patogeni bili su najčešće u kombinaciji sa prva dva (Slika 17). Među ostalim izoliranim mikroorganizmima u brisu rane nalaze se: *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella oxytoca* ESBL, *Proteus mirabilis* ESBL, *Klebsiella pneumoniae* OXA 48, *Enterococcus faecium* VRE, *Enterococcus cloacae* ESBL+ NDM i *Enterococcus faecalis*. Ukupan udio VRMO-a u brisu rane iznosi 83%.



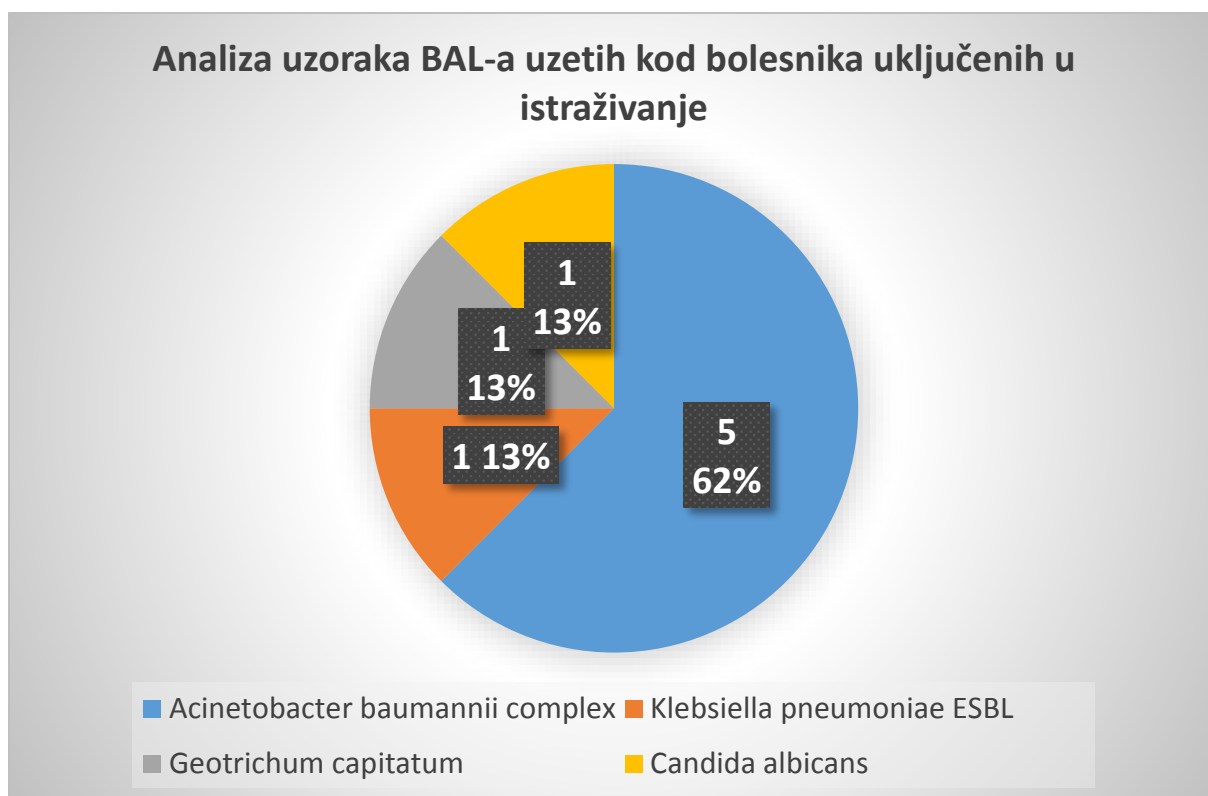
Slika 17. Analiza uzročnika u anaerobnim uzorcima brisa rane uzetim kod bolesnika uključenih u istraživanje

Urinokulture su uzorkovane kod 16 (53%) bolesnika uključenih u istraživanje. 7 (44%) UK bilo je sterilno, u 4 (25%) izolirana je *Candida albicans*, u 2 (13%) slučaja izolirana je *Klebsiella pneumoniae* ESBL te po 1 (6%) slučaja izolirani su *Acinetobacter baumannii* complex, *Pseudomonas aeruginosa* i *Escherichia coli* (Slika 18). Ukupan udio VRMO-a u UK iznosi 19%.



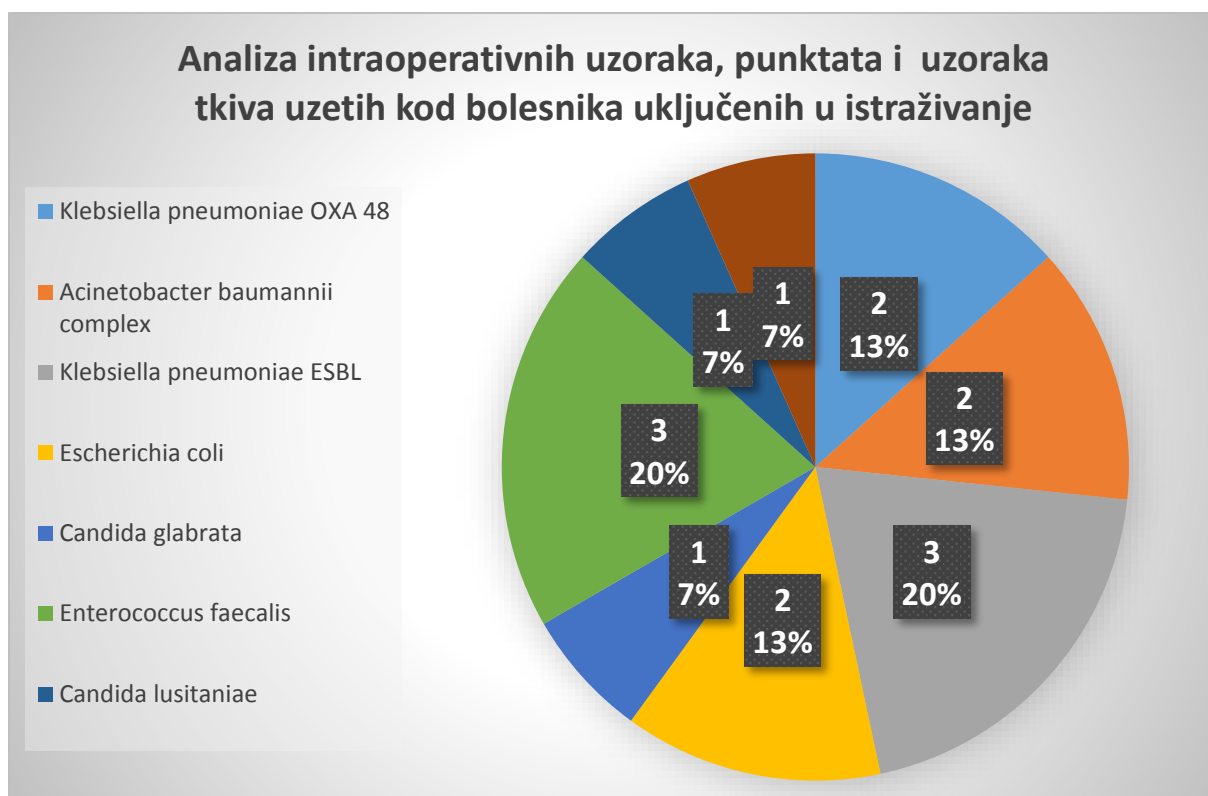
Slika 18. Analiza uzoraka urinokulture uzete kod bolesnika uključenih u istraživanje

BAL je na mikrobiološku analizu uzet kod 7 (23%) bolesnika uključenih u istraživanje. Acinetobacter baumannii complex najzastupljeniji je uzročnik izoliran u BAL-u, a izoliran je u 5 (62%) slučajeva. Ostali uzročnici izolirani u BAL-u su Klebsiella pneumoniae ESBL, Geotrichum capitatum i Candida albicans (Slika 19).



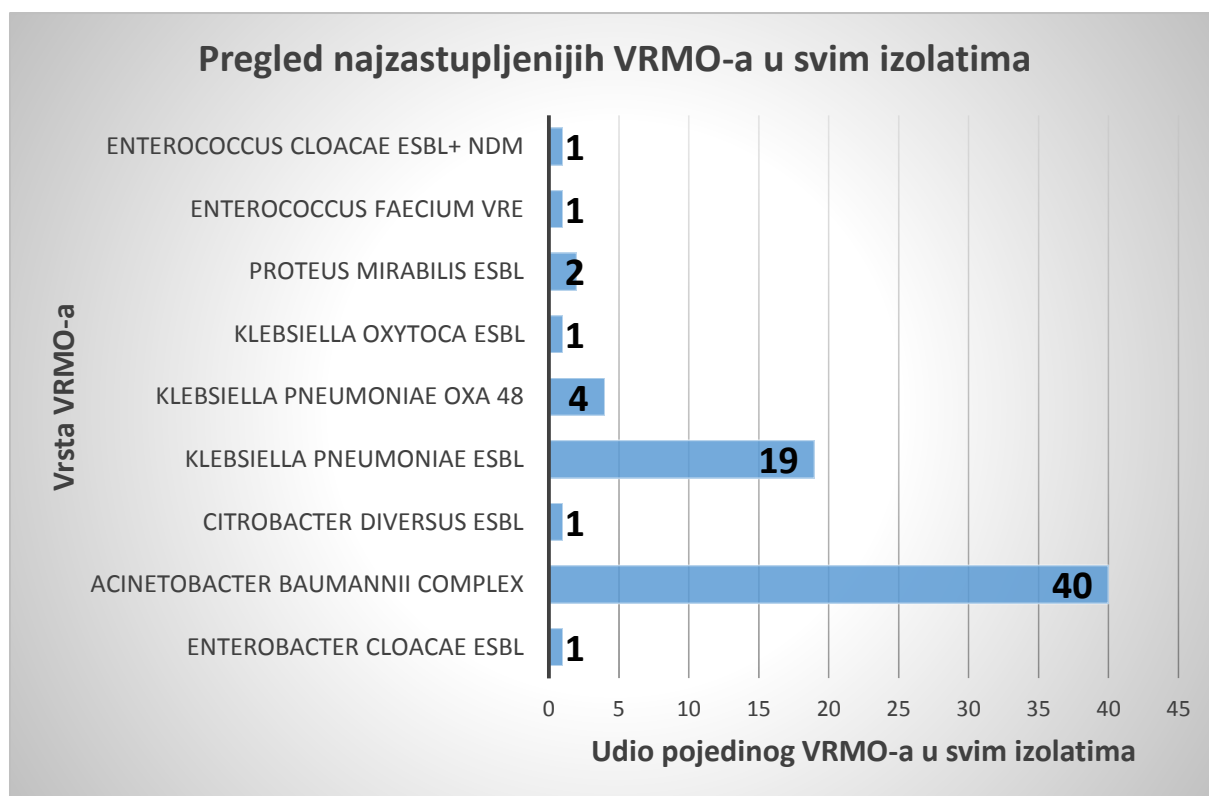
Slika 19. Analiza uzoraka BAL-a uzetih kod bolesnika uključenih u istraživanje

Uzorci tkiva, intraoperativni uzorci i punktati, uzeti su kod 8 (27%) bolesnika uključenih u istraživanje. Kao i kod brisa rane, i u ovim uzorcima izolirano je više različitih mikroorganizama, po više njih u jednom uzorku. Najzastupljenija je *Klebsiella pneumoniae* ESBL koja je izolirana u 3 (20%) uzoraka, potom *Klebsiella pneumoniae* OXA 48, *Acinetobacter baumannii* complex i *Escherichia coli*, izolirani u po 2 (13%) uzoraka, te po 1 (7%) uzorka s *Candida glabrata*, *Candida lusitanae* i *Proteus mirabilis* ESBL (Slika 20). Udio VRMO-a u ovim uzorcima je bio 50%.



Slika 20. Analiza intraoperativnih uzoraka, punktata i uzoraka tkiva uzetih kod bolesnika uključenih u istraživanje

Od ukupnog broja svih izoliranih VRMO u svim vrstama izolata, najzastupljeniji je *Acinetobacter baumannii* complex, koji je izoliran u čak 40 različitih mikrobioloških uzoraka, a slijedi ga *Klebsiella pneumoniae* ESBL koja je izolirana u 19 uzoraka te *Klebsiella pneumoniae* OXA 48, izolirana u 4 uzorka (Slika 21). Ti VRMO-i najveća su prijetnja bolesnicima kako u JIL-ovima, tako i na ostalim bolničkim odjelima.



Slika 21. Pregled najzastupljenijih VRMO-a u svim izolatima

5. RASPRAVA

Mnoga svjetska istraživanja pokazuju kako su JIL-ovi mjesta razvoja VRMO-a i kao takve imaju važnu ulogu u nastanku antibiotske rezistencije, ali i u njenom sprečavanju. Ovo istraživanje je potvrdilo tu hipotezu s obzirom da iako je relativno velik broj bolesnika u OIL Rijeka zaprimljen s infekcijom VRMO, većina se infekcija ipak razvila u OIL Rijeka. Ali bez obzira na tu statistiku, važno je napomenuti da je velik broj tih bolesnika bilo u prosjeku na 5,5 kirurških zahvata po bolesniku i to samo tijekom boravka u OIL Rijeka, ne računajući kirurške zahvate prije i poslije boravka u OIL-u. Kirurški zahvat dovodi do narušavanja integriteta kože, često zahtjeva primjenu krvnih derivata, obavezan invazivni monitoring i mehaničku ventilaciju barem prvih 24 sata, a po potrebi i inotropnu potporu zbog narušavanja hemodinamike tijekom kirurškog zahvata, koji znatno utječu na perifernu cirkulaciju, čime dolazi do raznih komorbiditeta u bolesnika poput akutnog bubrežnog zatajenja, ali i bržeg razvoja komplikacija dugotrajnog ležanja, poput dekubitalnog ulkusa.

Studije velike prevalencije pokazale su da se do 70% pacijenata iz JIL-a liječi antibioticima nasumično odabranim. To je često i u OIL-u Rijeka, barem do dobivanja rezultata nadzornih i kontrolnih kultura. Korišteni antibiotici vrlo su često lijekovi širokog spektra što povećava razvoj antibiotske rezistencije. Vrlo visok intenzitet njege u JIL-u dramatično povećava rizik od prijenosa bakterija od pacijenta do pacijenta preko ruku zdravstvenih radnika i okoline. Taj je problem isti (ili još gori) na odjelima i jedincima intenzivne njege, u kojima je omjer između medicinske sestre i broja bolesničkih kreveta daleko niži. Nažalost, ni OIL Rijeka ne zadovoljava minimalne standarde broja osoblja po broju bolesničkih kreveta, a to je problem u svim bolnicama u RH zbog masovne migracije zdravstvenog osoblja u zemlje zapadne Europe.

Teške infekcije mogu se pojaviti zbog VRMO-a, uključujući infekcije mokraćnog sustava, sepsu i pneumoniju povezanu s ventilatorom (VAP). Dugo, a ponekad i ponovljeno izlaganje antibioticima stvara mikroorganizme koji su sve otporniji, posebno u crijevima i ventiliranim plućima. Iako u literaturi nema mnogo međunarodnih studija na ovu temu, jasno je da je problem antibiotske rezistencije i VRMO-a, sve veći problem u JIL-ovima širom svijeta. Postoje velike razlike među državama, regijama, bolnicama pa čak i samim jedinicama intenzivne njege i intenzivnog liječenja unutar istog objekta. U multicentričnoj europskoj studiji u kojoj je obuhvaćeno 37 JIL-ova (20) prevalencija MRSA-e kretala se u rasponu od 0% do 100%. Slične razlike primijećene su u studiji za enterobakterije koje proizvode ESBL, *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter baumannii*. Zemlje sjeverne Europe poput skandinavskih zemalja - Island, Nizozemska, Švicarska i u manjoj mjeri Njemačka - povijesno

imaju nižu potrošnju antibiotika i razinu antibiotske rezistencije (21). U drugim zemljama poput Italije, Grčke, Indije, azijskih zemalja, poput Kine, sjeverne Afrike i zemalja Bliskog Istoka, razina otpornosti je vrlo visoka, a prevalencija enterobacteriaceae koje proizvode ESBL ili karbapenemazu prelaze 50%, a ponekad i daleko više (22). Te razlike su vjerojatno uglavnom zbog prekomjerne konzumacije antibiotika, posebno antibiotika širokog spektra, i loših bolničkih higijenskih praksi.

Bitan podatak dobiven ovim istraživačkim radom je velik broj VRMO-a u respiratornim i intraoperativnim uzorcima. U respiratornim uzorcima najčešće se razvija *Acinetobacter baumannii* complex, koji je pozitivan u čak 19 (63%) uzoraka VAT-a i 5 (16%) uzoraka BAL-a. U intraoperativnim uzorcima pojavio se cijeli spektar patogenih mikroorganizama, od čega ih 8 (53%) spada u VRMO.

U ovom radu postavljene su tri hipoteze:

Hipoteza 1: Produženo liječenje, velik broj operativnih zahvata i duljina boravka na mehaničkoj ventilaciji značajno utječu na razvoj infekcija VRMO

Hipoteza 2: Velik postotak smrtnosti kod bolesnika s infekcijom VRMO

Hipoteza 3: Bolesnici s infekcijom VRMO infekciju češće razviju na drugim odjelima

Nakon analize svih prikupljenih podataka, može se zaključiti kako je H1 potvrđena, što je u ovom djelu već i obrazloženo.

H2 je odbačena, jer smo analizom podataka dobili statistički podatak koji ukazuje da je smrtnost kod bolesnika s infekcijom VRMO-ima oko 8% u odnosu na ukupni mortalitet od 28% , to jest 2% od ukupnog broja bolesnika koji su boravili u OIL Rijeka u razdoblju istraživanja, te se smatra kako nema statističkog značaja.

H3 također se odbacuje jer je analizom podataka dokazano kako se većina infekcija VRMO-ima razvila u OIL-u, iako je zabilježen i velik broj VRMO-a s kojima su bolesnici zaprimljeni u OIL Rijeka.

6. ZAKLJUČAK

Otporne bakterije mogu se lako proširiti na druga odjeljenja bolnice, na dugotrajne ustanove ili u zajednicu kada se pacijenti otpuštaju iz bolnice, posebno ako kolonizacija pacijenta rezistentnim bakterijama nije pravilno obrazložena davatelju daljnje skrbi - liječnik opće prakse ili ambulantni medicinski tim.

Smanjena upotreba antibiotika širokog spektra, ciljana upotreba antibiotika po mikrobiogramu nakon dobivenih rezultata, povećana higijena i dezinfekcija prostora, edukacija zdravstvenog osoblja, pogotovo o higijeni ruku i načinu prenošenja intrahospitalnih infekcija, prostor prilagođen jedinicama intenzivnog liječenja i povećanje broja osoblja, ključni su u suzbijanju intrahospitalnih infekcija, pa tako i infekcija VRMO-ima.

S obzirom na to da pacijenti u JIL-u postaju sve stariji, pate od većih i težih, komorbiditeta i mogu biti sve više imunokompromitirani zbog agresivnijih terapija, utjecaj VRMO infekcija bit će ogroman, ne samo u smislu smrtnosti, već i u smislu kratkoročnog i dugoročnog obolijevanja. Ova prijetnja antibiotskom rezistencijom trebala bi se uključiti u planiranje financijskih sredstava za JIL-ove u sljedećim desetljećima kako bi se omogućilo odgovarajuće osoblje (kako u broju, tako i u stručnosti) kao i drugi aspekti, poput arhitekture i planiranja napredne njege za pacijente s neizlječivim bolestima, poput redovnog uključivanja tima palijativne skrbi i prebacivanja palijativnih bolesnika u odgovarajuće ustanove, čime bi se smanjilo opterećenje na JIL-ove.

Iz svih gore navedenih razloga, liječnici i medicinske sestre JIL-a imaju vrlo posebnu odgovornost u upravljanju antibioticima i sprječavanju rasta i širenja antibiotske rezistencije i VRMO-a., a to zahtjeva dodatnu edukaciju ali i motivaciju svog osoblja zaposlenog u JIL-u.

SAŽETAK

Neracionalna potrošnja antimikrobnih lijekova, velik broj bolesnika, manjak osoblja, dovele su do pojave velike učestalosti infekcija uzorkovanih VRMO u bolesnika koji se liječe u odjelima intenzivnoga liječenja. Ovi bolesnici su životno ugroženi, često imaju brojne komorbiditete, a invazivni načini liječenja i invazivni monitoring u jedinici intenzivnog liječenja dodatno pogoduju razvoju infekcija. Osnovni cilj ovog rada bio je prikazati učestalost infekcija VRMO kod bolesnika liječenih u OIL Rijeka, povezanost tih infekcija s duljinom boravka, vremenom provedenim na mehaničkoj ventilaciji, povezanost s brojem operativnih zahvata, te utvrditi najčešće VRMO i uzorke iz kojih su izolirani. Također su analizirani podaci s kojih se odjela takvi bolesnici najčešće zaprimaju i jesu li po prijemu već imali izolirani VRMO. Podaci su obrađeni deskriptivnom statističkom metodom, na uzorku od 30 bolesnika kod kojih je po prijemu i tijekom liječenja izoliran VRMO. Postavljene su tri hipoteze. H 1 je potvrđena, a H 2 i H 3 su odbačene s obzirom na rezultate analize. Najvažniji rezultat ovog istraživanja, pokazao je da se najveći broj infekcija VRMO razvija u respiratornim i intraoperativnim uzorcima. Infekcije VRMO kompliciraju tijek liječenja bolesnika u jedinici intenzivnog liječenja, produžuju vrijeme oporavka, troškove liječenja i povećavaju stopu smrtnosti. Bolesnici zaraženi VRMO zahtijevaju posebne mjere izolacije, dodatno osoblje i povećane troškove liječenja.

Ključne riječi: *bolničke infekcije, infekcija, invazivni monitoring, Jedinica intenzivnog liječenja, visokorezistentni mikroorganizmi*

SUMMARY

Irrational use of antibiotics, together with high patient turnover and understaffed wards have led to increased incidence of HRMO-infections in intensive care unit (ICU) treated patients. Apart from life-threatening pathology for which they are being treated in the ICU, these patients often have numerous comorbidities and invasive monitoring devices that make them highly susceptible to additional infections. Aim of the study: i) investigate the incidence of HRMO infections in patients treated in ICU Rijeka, ii) determine the most common HRMO isolates and sources of infection, and iii) correlate infectious complications to length of stay, duration of mechanical ventilation, and number of surgical procedures. Additionally, the presence of documented HRMO-infection at time of ICU admission and the hospital ward from which these patients are most commonly admitted were assessed. Patients and methods. The study included 30 patients with HRMO-infection, present at time ICU-admission or developed during ICU-stay. For statistical analysis, descriptive methods were used. Results. H1 hypothesis was confirmed and H2 and H3 were rejected according to the results of the analysis. According to the results of the analysis, HRMO bacteria are most commonly isolated from respiratory samples and intraoperative swabs. HRMO-infection complicate course of ICU treatment and increase costs, length of stay and mortality rate. Additionally, these patients require isolation methods compounding to higher number of staffs.

Keywords: *highly resistant microorganisms, infection, intrahospital infections, Intensive care unit, invasive monitoring,*

LITERATURA

1. Orsi GB, Falcone M, Venditti M. Surveillance and management of multidrug-resistant microorganisms. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2011;9(8):653-79.
2. SA Health. [Internet] [Pristupano: 18. lipanj 2019.] Dostupno na: <https://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/public+content/sa+health+internet/clinical+resources/clinical+topics/healthcare+associated+infections/multidrug-resistant+organisms+mro>.
3. SA Health. [Internet] [Pristupano: 18. lipanj 2019.] Dostupno na: <https://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/public+content/sa+health+internet/clinical+resources/clinical+topics/healthcare+associated+infections/multidrug-resistant+organisms+mro/vancomycin-resistant+enterococci+vre>.
4. Pitout JD. Infections with extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae: changing epidemiology and drug treatment choices. *Drugs* 2010;70(3):313-33.
5. Manchanda V, Sanchaita S, Singh NP. Multidrug Resistant Acinetobacter. *J Glob Infect Dis* 2010;2(3):291–304.
6. Poirel L, Potron A, Nordmann P. OXA-48-like carbapenemases: the phantom menace. *J Antimicrob Chemother* 2012;67(7):1597-606.
7. Chowdhary A, Sharma C, Meis JF. *Candida auris*: A rapidly emerging cause of hospital-acquired multidrug-resistant fungal infections globally. *PLoS Pathog* 2017;13(5):e1006290.
8. Karamarko M. Intrahospitalne infekcije. *Rauché* 2014;4.
9. Masalha M, Borovok I, Schreiber R, Aharonowitz Y, Cohen G. Analysis of transcription of the *Staphylococcus aureus* aerobic class Ib and anaerobic class III ribonucleotide reductase genes in response to oxygen. *J Bacteriol* 2001;183(24):7260-72.
10. Akbari F, Kjellerup BV. Elimination of Bloodstream Infections Associated with *Candida albicans* Biofilm in Intravascular Catheters. *Pathogens* 2015; 4(3): 457–469
11. Odds FC. *Candida and Candidosis: A Review and Bibliography*. 2nd ed. London : Bailliere Tindall; 1988.

12. Pfaller MA, Diekema DJ. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. *Clin Microbiol Rev* 2007;20(1):133-63.
13. Balcht A, Smith R. *Pseudomonas aeruginosa: Infections and Treatment*. Informa Healthcare 1994; 2: 83-84.
14. Gilligan P, Lum G, Vandamme P, Whittier S. *Burkholderia*, *Stenotrophomonas*, *Ralstonia*, *Brevundimonas*, *Comamonas*, *Delftia*, *Pandoraea*, and *Acidovorax*. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgenson JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, editors. *Manual of clinical microbiology*. 8th ed. Washington, DC, USA: ASM Press; 2003, str.729–48.
15. Singleton P. *Bacteria in Biology, Biotechnology and Medicine*. 5th ed. Wiley: Hoboken; 1999, str. 444-54.
16. Bentley R, Meganathan R. Biosynthesis of vitamin K (menaquinone) in bacteria. *Microbiol Rev* 1982;46(3):241-80.
17. Lin MF, Lan CY. Antimicrobial resistance in *Acinetobacter baumannii*: From bench to bedside .*World J Clin Cases* 2014; 2(12):787–814.
18. Ryan KJ, Ray CG. *Sherris medical microbiology*. 4th ed. New York: McGraw Hill; 2004, str. 551-2.
19. Tabah A, Koulenti D, Laupland K i sur. Characteristics and determinants of outcome of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care units: the EUROBACT International Cohort Study. *Intensive Care Med* 2012;38(12):1930-45.
20. Hanberger H, Arman D, Gill H i sur. Surveillance of microbial resistance in European Intensive Care Units: a first report from the Care-ICU programme for improved infection control. *Intensive Care Med* 2009;35(1):91-100.
21. Mölsted S, Erntell M, Hanberger H i sur. Sustained reduction of antibiotic use and low bacterial resistance: 10-year follow-up of the Swedish Strama programme. *Lancet Infect Dis* 2008;8(2):125-32.
22. Nordmann P, Poirel L. The difficult-to-control spread of carbapenemase producers among *Enterobacteriaceae* worldwide. *Clin Microbiol Infect* 2014;20(9):821-30.

PRILOZI

Prilog A: Popis ilustracija

Slike:

Slika 1. Razvoj VRMO-a	7
Slika 2. Odnos ukupnog broja liječenih bolesnika u JIL-u i broja bolesnika s infekcijom VRMO	15
Slika 3. Odnos bolesnika s infekcijom VRMO u odnosu na ukupan broj liječenih bolesnika	16
Slika 4. Broj bolesnika po dobnim skupinama.....	16
Slika 5. Odnos bolesnika po spolu u postocima.....	17
Slika 6. Odnos ukupnog broja umrlih bolesnika u JIL-u u odnosu na umrle s infekcijom VRMO-ima.....	17
Slika 7. Odjel prijema bolesnika u JIL s infekcijom VRMO	18
Slika 8. Broj pozitivnih nadzornih kultura po prijemu u JIL s odjela u odnosu na broj nadzornih kultura pozitivnih na VRMO.....	19
Slika 9. Broj infekcija VRMO u JIL-u po mjesecima.....	20
Slika 10. Glavne dijagnoze bolesnika liječenih u JIL-u s infekcijom VRMO	21
Slika 11. Nadzorne kulture urina uzete po prijemu u OIL Rijeka.....	22
Slika 12. Nadzorne kulture VAT-a uzete po prijemu u OIL Rijeka.....	23
Slika 13. Nadzorne kulture brisa nazofarinksa po prijemu u OIL Rijeka	24
Slika 14. Nadzorne kulture brisa rektuma i uzorka stolice po prijemu u OIL Rijeka	24
Slika 15. Nalazi hemokultura uzetih kod bolesnika uključenih u istraživanje.....	25
Slika 16. Analiza uzoraka VAT-a kod bolesnika uključenih u istraživanje.....	26
Slika 17. Analiza uzročnika u anaerobnim uzorcima brisa rane uzetim kod bolesnika uključenih u istraživanje.....	27
Slika 18. Analiza uzoraka urinokulture uzete kod bolesnika uključenih u istraživanje.....	28
Slika 19. Analiza uzoraka BAL-a uzetih kod bolesnika uključenih u istraživanje	29
Slika 20. Analiza intraoperativnih uzoraka, punktata i uzoraka tkiva uzetih kod bolesnika uključenih u istraživanje.....	30
Slika 21. Pregled najzastupljenijih VRMO-a u svim izolatima	31

Tablice:

Tablica 1. Broj dana provedenih u OIL Rijeka, na MV i broj operativnih zahvata po bolesniku.....	22
--	----

Prilog B: Kratice

- **VRMO** (visokorezistentni mikroorganizmi)
- **ESKAPE** (Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa i Enterobacter vrste)
- **VRE** (Vancomycin-resistant enterococci)
- **ESBL** (Extended-spectrum beta-lactamase)
- **ABC** (Acinetobacter baumannii-calcoaceticus complex)
- **MRSA** (Methicillin resistant Staphylococcus aureus)
- **VAP** (eng. Ventilator-associated pneumonia)
- **CD** (Clostridium difficile)
- **JIL** (Jedinica intenzivnog liječenja)
- **OIL** (Odjel intenzivnog liječenja)
- **KBC** (Klinički bolnički centar)
- **XDR** (eng. extensively drug-resistant)
- **PDR** (eng. pan-drug-resistant)
- **MV** (mehanička ventilacija)
- **VAT** (vakuum aspirat traheje)
- **BAL** (bronhoalveolarni lavat)
- **UK** (urinokultura)
- **I.O.** (intraoperativni)
- **NDM** (New Delhi metallo- β -lactamase)
- **ICU** (Intensive care unit)
- **HRMO** (highly resistant microorganisms)

ŽIVOTOPIS

Stella Gašparuš rođena je 21. rujna, 1980. godine u Zagrebu. O.Š. „Ban Josip Jelačić“ pohađala je također u Zagrebu, a nakon završenog osnovnoškolskog obrazovanja upisuje „Školu za medicinske sestre Vrapče“ u Zagrebu. 1999. preselila se u Rijeku gdje je u „Medicinskoj školi Rijeka“ i završila svoje srednjoškolsko obrazovanje. U razdoblju od 2000.-2001. obavlja pripravnički staž u KBC- u Rijeka, nakon čega 3.10.2001. polaže stručni ispit. 17. prosinca 2001. zapošljava se na tadašnjem Zavodu za anesteziju i intenzivno liječenje, sada Klinici za anesteziju i intenzivno liječenje, KBC-a Rijeka, gdje i dan danas radi.